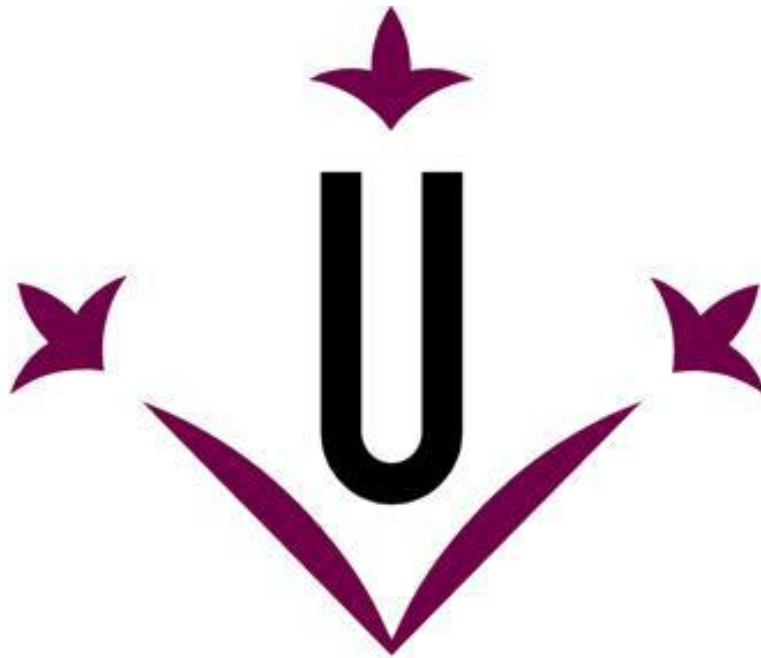


Universitat de Lleida



Eficàcia de l'exercici físic i terapèutic com a tractament en la marxa de pacients adults amb esclerosis múltiple. Una revisió sistemàtica.

Francisco José Verdejo Amengual

Universitat de Lleida

Treball Final de Grau (TFG)

Presentat a: Dra. Laia Sallés Oller

Curs acadèmic 2018-19

Lleida, 25 maig 2019

CONTINGUT

INTRODUCCIÓ	7
ABSTRACT	8
MARC TEÒRIC	9
ESCLEROSIS MÚLTIPLE	9
ANATOMIA PATOLÒGICA	9
FISIOPATOLOGIA	12
EPIDEMIOLOGIA.....	13
CLÍNICA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE	14
TIPUS D'ESCLEROSIS MÚLTIPLE	17
AVALUACIÓ.....	18
DIAGNÒSTIC	21
TRACTAMENT	23
EXERCICI FÍSIC – EXERCICI TERAPÈUTIC.....	25
Activitat Física, Exercici Físic i Exercici Terapèutic: Conceptualització	25
Activitats i entrenament. No tot s'hi val	34
OBJECTIUS	36
METODOLOGIA.....	37
PROCÉS DE CERCA	37
Pregunta d'investigació	37
Conceptes inclosos en la cerca	37
Construcció de la cerca	38
CERCA A BASE DE DADES I RECURSOS	38
Justificació de les bases de dades i recursos	38
Estratègia de cerca	38
Procés de selecció de la informació	39

Criteris d'inclusió	39
Criteris d'exclusió	40
ANÀLISI DE LES DADES OBTINGUDES.....	40
Qualitat metodològica i risc de biaix dels resultats obtinguts	40
Extracció de les dades	41
Resultats de l'estratègia de cerca.....	41
RESULTATS	51
AVALUACIÓ DE LA QUALITAT METODOLÒGICA I RISC DE BIAIX.....	51
Característiques de la mostra.....	56
Característiques dels tractaments	59
Mètodes utilitzats en la mesura de les variables.....	60
Efectivitat de les intervencions sobre les variables d'estudi.....	61
DISCUSSIÓ	66
LIMITACIONS.....	76
LÍNIES DE FUTUR	77
CONCLUSIONS.....	77
REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES.....	79
ANNEXES.....	93
Annex 1. <i>Expanded Disability Status Scale</i> (EDSS),.....	93
Annex 2. Proposta de treball en persones amb EM segons la guia de Prescripció d'Exercici Físic per la Salut (PEFS)	94
Annex 3. Termes MeSH i <i>Entry Terms</i> a Pubmed.....	95
Annex 4. Encapçalaments a Cinahl Plus.....	96
Annex 5. Construcció de la cerca: Pubmed	97
Annex 6. Construcció de la cerca: Cinahl Plus.....	99
Annex 7. Construcció de la cerca: Cochrane	102
Annex 8. Estratègia de cerca: Pubmed.....	103
Annex 9. Estratègia de cerca: Cinahl Plus	104

Annex 10. Estratègia de cerca: Cochrane.....	105
Annex 11. Procediment per eliminació de duplicats a EndNote	106
Annex 12. <i>Consolidated Standars Of Reporting Trials</i> . CONSORT 2010.....	107
Annex 13. Prisma 2009. Diagrama de flux (versió espanyola modificada)	109
Annex 14. Taules resum del risc de biaix dels estudis seleccionats.....	110

LLISTAT DE TAULES

Taula 1. Aparició de la simptomatologia neurològica segons una sèrie clínica.	16
Taula 2. Escales de valoració més freqüents en EM en base al dany o deteriorament, discapacitat, minusvalia i qualitat de vida	20
Taula 3. Perfil del LCR de malalts en EM.....	22
Taula 4. Critical Review Form-Quantitative Studies (CRF-QS). Ítems de valoració	40
Taula 5. Detecció del risc de biaix	41
Taula 6. Extracció de resultats dels estudis inclosos en la revisió sistemàtic mitjançant format PICO	43
Taula 7. Anàlisi de la qualitat metodològica a partir de l'eina CRF-QS.....	51
Taula 8. Estructura metodològica dels assaigs clínics aleatoritzats inclosos a la revisió sistemàtica, mitjançant l'eina CONSORT	54
Taula 9. Característiques demogràfiques dels participants de cada estudi: edat.....	57
Taula 10. Característiques demogràfiques dels participants de cada estudi: gènere....	57
Taula 11. Característiques demogràfiques dels participants de cada estudi: tipus d'EM.	58
Taula 12. Característiques demogràfiques dels participants de cada estudi: EDSS.	58
Taula 13. Volum d'intervenció dels programes de cada estudi.	60
Taula 14. Períodes d'avaluacions dels diferents estudis.	60
Taula 15. Limitacions i errors sistemàtics de la revisió sistemàtica	76

LLISTAT DE FIGURES

Figura 1. Resultats de l'avaluació del risc de biaix amb l'eina Review Manager	52
Figura 2. Indicadors del risc de biaix per cada ítem valorat en els diferents estudis.	56
Figura 3. Percentatge d'estudis que valoren els diferents paràmetres de la marxa.	63
Figura 4. Percentatge d'estudis que valoren els diferents tipus d'equilibri i la percepció del mateix.....	64

INTRODUCCIÓ

Pregunta d'investigació: Són efectius l'exercici terapèutic i/o l'exercici físic com a mètodes d'intervenció per la millora de la marxa, equilibri, força d'extremitats inferiors i qualitat de vida en pacients adults i de mitjana edat amb Esclerosis múltiple?

Objectiu: Descriure l'estat actual de la literatura científica respecte a l'efectivitat de l'exercici físic i terapèutic en la marxa en pacients adults i de mitjana edat amb esclerosis múltiple.

Metodologia: Revisió sistemàtica d'assaig clínics aleatoritzats duta a terme entre el gener i març del 2019 en les bases de dades Medline (PubMed), Cinahl Plus i Cochrane. A partir dels resultats obtinguts, es va desenvolupar una revisió sistemàtica dels últims 5 anys. Es va avaluar la qualitat metodològica dels estudis que van complir els criteris d'inclusió a través del CRF-QS, es va fer la revisió metodològica del disseny dels estudis amb la Declaració CONSORT 2010, i es va emprar l'eina de col·laboració Cochrane per l'avaluació del risc de biaix. S'empraren els termes MeSH "Exercise" "Therapeutic exercise", "Multiple Sclerosis", "Canes", "Gait", "Walking" i "Walkers".

Resultats: Es van incloure 8 estudis de molt bona qualitat metodològica, publicats entre gener-2014 i desembre-2018, amb un total de 386 participants entre 19-65 anys amb esclerosis múltiple.

Conclusions: L'evidència recolza els canvis significatius trobats sobre alguns paràmetres de la marxa, l'equilibri i la força d'extremitat inferiors. No queda clar amb la qualitat de vida. No s'han analitzat suficients estudis per permetre determinar la modalitat d'exercici més eficaç.

Paraules clau: Esclerosis múltiple, Exercici terapèutic, Exercici físic, Revisió sistemàtica, Marxa

ABSTRACT

Review question: Are physical and therapeutic exercise effective as methods of intervention to improve the walk, balance, strength of lower limbs and quality of life in adults and middle-aged patients with multiple sclerosis?

Objective: To describe the current state of the scientific literature regarding the effectiveness of physical and therapeutic exercise on the walk in adult and middle-aged patients with multiple sclerosis.

Methodology: Systematic review of randomised clinical trials between January and March 2019 in the databases of Medline (PubMed), Cinahl Plus and Cochrane Plus Library. Based on the results obtained, a systematic review of the last 5 years was developed. The methodological quality of the studies that met the inclusion criteria through the CRF-QS was assessed, the methodological review of the study design with the CONSORT 2010 Declaration was made, and the Cochrane collaboration tool was used for risk assessment. of bias. The MeSH terms that were used were: "Exercise" "Therapeutic exercise", "Multiple Sclerosis", "Canes", "Gait", "Walking" i "Walkers".

Results: 8 studies of very good methodological quality were included and published between January-2014 and December-2018, with a total of 386 participants between 19-65 years with multiple sclerosis.

Conclusion: The evidence supports the significant changes found on some parameters of gait, balance and lower limb strength. It is not clear with the quality of life. Not enough studies have been analyzed to determine the most effective exercise modality.

Paraules clau: *Multiple sclerosis, therapeutic exercise, physical exercise, exercise, sistemàtic review, walk*

MARC TEÒRIC

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L'esclerosi múltiple (EM), també coneguda com esclerosi en plaques, és una malaltia desmielinitzant que afecta a la substància blanca del SNC de forma intermitent i arriba a comportar una extensa pèrdua de mielina. Aquesta substància blanca, composta per fibres nervioses recobertes per una beina de mielina, es destruïda en les zones afectades per l'esclerosi múltiple i es veu substituïda per unes plaques de teixit reforçat (esclerosi) , que interrompen o retarda la conducció nerviosa.

Degut a que aquesta desmielinització es distribueix en diferents i múltiples llocs del SNC, la malaltia es coneguda com a múltiple, i el teixit que substitueix l'àrea danyada és un material dur o cicatriu, d'aquí el nom de la malaltia esclerosi, que significa cicatriu (1).

ANATOMIA PATOLÒGICA

Es caracteritza principalment per l'aparició de plaques, també conegudes com lesions focals, a la substància blanca. Aquests poden arribar a ser múltiples i escampades per tot el SNC (1,2) en temps i espai (3). Aquestes lesions acaben cursant amb desmielinització inflamatòria en la fase aguda, sense afectació dels axons (1), no obstant sempre està present un grau variable de destrucció axonal (2).

Les plaques, de mida variable i normalment inferior a 1'5cm, es distribueixen selectivament per tot el SNC (2), afectant majoritàriament a la substància blanca periventricular de l'encèfal, II parell cranial, quiasma òptic, cos callós, tronc de l'encèfal, sol del 4t ventricle i la via piramidal (1,4).

En un primer moment, existeix un procés inflamatori, en el que leucòcits i macròfags, com a resposta a un estímul immunològic o viral, provoquen una destrucció focal de la mielina i una disminució del nombre de d'oligodendròcits, sense afectació axonal. En la fase aguda existeix edema i inflamació, i els límits de la lesió no estan encara delimitats, tot i que en una fase tardana s'esclerosi, apareixent un procés cicatricial (1).

PATOGENIA

La placa d'esclerosi múltiple

Pot ser observada fàcilment en l'anàlisi macroscòpic del cervell com una àrea rosada ben delimitada, que clarament es contrasta dintre de la substància blanca al disposar d'una major consistència. A escala microscòpica, les tres alteracions típiques de la placa de l'EM són (5):

- Infiltrats inflamatoris perivasculars
- Desmielinització
- Pèrdua axonal

Aquestes plaques es poden dividir en agudes i cròniques (2), inclús subdividir-se en cròniques actives i cròniques inactives, identificant el tipus que són, segons la presència d'infiltrats inflamatoris i segons el dany del teixit nerviós (4).

Afectació difusa de l'esclerosi múltiple

Tot i que l'EM actua amb plaques, s'ha demostrat que tot el teixit cerebral està afectat, no sols l'espai d'ubicació d'aquestes (6). Per això es denomina "substància blanca d'aparença normal" (SBAN) i "substància gris d'aparença normal" (SGAN).

En la SBAN, inclús a la SGAN, s'han observat fenòmens d'activació de la microglia, pèrdua d'axons per degeneració retrògrada de vies que creuen plaques, desmielinització, inflamació microscòpica amb predomini de CD8⁺ i gliosis (7,8). Aquestes alteracions no es poden justificar com secundàries a l'alteració del teixit en les plaques, lo que indica que l'EM també es una malaltia difusa del sistema nerviós central (SNC) (4).

Inflamació

El que defineix l'EM com una malaltia autoimmune és la presència de filtracions inflamatòries i l'absència de patògens.

Aquestes filtracions, són provocades per cèl·lules T auto-reactives (també conegudes com limfòcits T) que es troben circulant per la perifèria, que un cop s'activen, travessen la barrera hematoencefàlica (BHE) i migren cap al SNC. Aquesta filtració de cèl·lules, acabarà proliferant i produirà citocines proinflamatòries (9). Per tant el procés inflamatori vendrà determinat per l'equilibri existent entre l'activitat dels macròfags infiltrats, que fagociten i digereixen les proteïnes

mielíniques provocant la desmielinització, i l'activitat dels oligodendròcits, els quals envolten la lesió i mitjançant les cèl·lules progenitores, indueixen la remielinització. Aquesta serà incompleta, no tornant a formar beines de mielina com les originals abans de l'agressió, i acabant per escurçar els internodes (9).

Afectació de la retina

Sembla ser que estudiar la via òptica anterior és una excel·lent aproximació per l'estudi de l'EM (10), i el fet de que es produeixi una pèrdua de neurones ganglionars i d'axons de la capa de fibres nervioses de la retina amb neuritis òptica prèvia, és l'equivalent a la pèrdua neuronal observada a la SGAN, lo que ens indicaria la presència de fenòmens degeneratius dissociats d'inflamació (4).

Desmielinització

No està del tot establert el motiu pel qual es produeix la desmielinització, i hi ha diferents teories. No obstant això, sí que hi ha una elevada correlació entre la desmielinització activa i la presència de macròfags (4). Un motiu podria ser la producció de substàncies neurotòxiques, com serien els radicals lliures, per part dels macròfags, que augmentaria la desmielinització. D'altra banda si es té en compte tot lo mencionat anteriorment, també es podria correlacionar que els limfòcits T citotòxics produïssin un augment de calci intracel·lular, el qual acabaria per destruir els oligodendròcits (9,11). Tot i això, altres estudis anteriors exposen que a l'àrea on es dona la desmielinització activa no hi ha presència de limfòcits (4).

Les plaques de desmielinització són de dos tipus segons la fase en la que es trobi la malaltia, distingint-se entre lesió aguda i crònica. En les plaques agudes predomina la inflamació i, en les plaques cròniques la desmielinització (sent extensa i quasi complerta, amb una degeneració axonal per la reducció de la mielina a les seves beines) i la gliosis (2,4).

En lesions agudes hi ha una elevada inflamació i presència de limfòcits T i B, i macròfags en els que apareixen restes de mielina en diferents fases de digestió. D'altra banda, també hi ha una pèrdua d'oligodendròcits, amb degradació de les beines de mielina, degeneració axonal de grau variable, i posterior proliferació d'astròcits. La lesió crònica presenta poca activitat inflamatòria, però amb una important pèrdua de beines de mielina i d'oligodendròcits. Els axons es mostren

desmielinitzats, majoritàriament degenerats, amb formacions de xarxes astrocitàries perllongades (4).

Pel que fa a la capacitat de remielinització, destacar que és heterogènia i variable, podent-se donar en bastants pacients gràcies als oligodendròcits i els seus progenitors endògens, que permeten que els axons recuperin la seva capacitat de conducció. No obstant, degut a la cronicitat de la patologia, disminueix la probabilitat de que es produeixi una remielinització completa (12). A més a més, aquells axons crònicament desmielinitzats reexpressen molècules pròpies del desenvolupament, les quals rebutgen les prolongacions dels oligodendròcits i impedeixen la formació de mielina (13).

Pèrdua axonal

El dany axonal és un fenomen clau de la patogènia, podent estar relacionat amb la discapacitat neurològica progressiva que pateixen els pacients (14). Aquest dany és precoç, tot i que variable, entre plaques i subjectes. En plaques agudes s'observen alteracions morfològiques dels axons. En plaques cròniques tan actives com inactives s'observa una disminució axonal del 30-90% (4). Fora de les plaques també s'ha observat pèrdua de densitat axonal en la SBAN i SGAN, especialment en les vies llargues, sent major en la medul·la espinal dels pacients amb formes progressives (15).

FISIOPATOLOGIA

Per començar a definir el perfil clínic de l'EM, s'ha de tenir en compte que aquesta és d'etiologia poc coneguda. A la patogènia, se li ha de sumar un curs evolutiu molt poc predictiu degut a que les lesions són disseminades espacialment. Hi ha afectació a nivell del SNC, i dispersió temporal dels brots i remissions, que comportaran un deteriorament neurològic progressiu, marcat pels períodes d'estabilització i progressió de la pròpia malaltia (4).

El principals símptomes de la malaltia venen donats per la desmielinització de les beines de mielina, les quals s'alenteixen o inclús s'arriben a bloquejar i per tant no hi ha una conducció correcte dels impulsos nerviosos (1,2,4). Si aquests són permanents, poden ser donats per un bloqueig permanent de la conducció, però si la simptomatologia es transitòria vindria donat per una velocitat de conducció per sota

del llindar, en el qual s'ha dispersat el potencial d'acció. Altres elements que poden afectar la velocitat de conducció serien tots els productes alliberats per les cèl·lules immunitàries durant el procés inflamatori (2). El fet que es bloquegi la conducció, ja sigui de forma temporal o crònica acabarà provocant les disfuncions patològiques pròpies del pacient afectat per l'esclerosi múltiple (1).

EPIDEMIOLOGIA

Tenint en compte les dades descriptives disponibles, i en comparació amb els primers estudis epidemiològics al 1922, es poden observar 3 fenòmens arreu del món (16): 1) un augment global de la incidència i la prevalença, 2) un canvi de distribució de la malaltia i 3) un augment del rati dona:home (75:76).

Els estudis de prevalença han permès definir que l'EM es dona de forma irregular a nivell mundial, detectant-se amb major freqüència entre els 40-60º de latitud nord i sud. Si es té present la classificació per zones de risc proposada per Kurtzke (17) i es compara amb estudis realitzats entre 1994-2000 a Espanya, es pot definir aquest, com una zona de risc mig-alt amb una prevalença de 53 a 56 casos/100.000 habitants (2). No obstant això, analitzant 4 estudis descriptius epidemiològics d'EM a Espanya, publicats des del 2000, s'aporten unes prevalences molt majors (entre 77-125), i una incidència entre 4'1-5'3 casos per 100 mil hab/any (16).

A Catalunya, en un estudi realitzat entre gener de 2009 i maig de 2013, s'observa que el percentatge de dones afectades per l'EM (63%) és semblant a altres grans ciutats (Lyon, Gotheborg o London) amb una mitjana d'edat de 34'4 anys. Respecte a la distribució dels primers brots de la malaltia, mostra un patró estacionari, amb una caiguda del darrer quadrimestre de l'any i un cop a la primavera. Concretament a la província de Lleida, es declaren 46 casos amb una incidència de 2'1 per 100mil hab/any (16).

A dia d'avui resulta quasi impossible realitzar un estudi longitudinal prospectiu suficientment gran des del naixement, amb persones amb esclerosi múltiple. Tot això, gràcies a la noves tecnologies i el major coneixement de la malaltia es preveu un increment en els pròxims anys d'estudis epidemiològics sobre l'EM. Cal considerar però que al ser una malaltia encara poc coneguda, amb uns períodes d'inducció i latència probablement molt perllongats, sense una prova diagnòstica

patognomònica i molt heterogènia en la seva expressió clínica, es complica el poder concretar la mida de la població a estudiar per definir la seva freqüència. I el mateix ocorre amb la prova diagnòstica, on la seva absència planteja un problema en la identificació de la variabilitat de la pròpia malaltia, i amb el mètode utilitzat pel reconeixement dels casos d'EM (4).

CLÍNICA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L'EM és una malaltia un poc imprevisible, ja que pot afectar a diferents localitzacions i pot arribar a afectar a un o varis sistemes. A aquesta varietat de símptomes pot venir donada com a conseqüència directa o indirecta d'una lesió, pels canvis fisiopatològics secundaris (espasticitat, tremolors...) i/o per les repercussions que provoquen estats d'ànim negatius o per l'estat socioeconòmic del seu ambient familiar (18).

En la majoria dels casos, i sobretot en fases inicials de la malaltia, els símptomes es presenten en forma de brots (recurrència, recidiva, exacerbació), els quals són definits com l'aparició de símptomes de disfunció neurològica de més de 24h de duració, de duració variables, els quals es recuperen parcial o totalment (19).

El primer brot d'EM es coneix com síndrome clínic aïllat o síndrome desmielinitzant aïllat (SDA), ja que la descripció i denominació dels símptomes d'inici no són uniformes degut a importants biaixos de la pròpia naturalesa de la malaltia, o a l'hora de la recollida de dades és retrospectiva, no sent ben recordats pels pacients (20–22). Tot això explica la gran variabilitat en la freqüència dels símptomes del SDA presents en la literatura (21).

El temps que transcorre entre brots és definit com el temps entre l'inici del primer i el temps que tarda en donar-se el segon. Sent considerat un nou brot, quan ocorre passats més de 30 dies, i afecta a diferents parts del SNC (19).

Sintomatologia

Els símptomes aguts en l'EM solen ser deficitaris, instaurant-se en minuts o hores i, normalment, progressen durant els següents dies. No obstant això, alguns són paroxístmics i duren pocs segons (23). Alguns dels símptomes predominen més a l'inici de la malaltia (parestèsies, trastorns sensitius, debilitat muscular, trastorns

visuals...) i d'altres apareixen durant l'evolució de la mateixa (taula 1). Aquesta simptomatologia anirà fent acte de presència a mesura que evolucioni la patologia.

La simptomatologia més freqüent, englobada en diferents àrees seguint la classificació de Fernandez-Fernandez sol ser (19):

- **Trastorns motors** (40-90%), que cursen amb debilitat muscular en un o més membres. **Trastorns de l'equilibri** (10-80%), com l'atàxia, desequilibri produït per afectació cerebel·losa o de la sensibilitat profunda.
- **Trastorns sensitius** (40-75%), en forma de parestèsies, hipoestèsies i hiperestèsies de les extremitats, entre altres.
- **Trastorns visuals / neurooftamològics** (15-60%) amb escotomes visuals i disminució global de l'agudesia i les vies visuals per afectació del nervi òptic, neuritis òptica (24), periflebitis retiniana, pars planitis i uveïtis, afectació de motilitat ocular, entre altres.
- **Alteracions o disfuncions troncoencefàliques** (25%), que podrien acabar produint, disàrtria, disfàgia, vertigen i diplopia o oscil·lòpsia per afectació de les vies oculomotores. També molt característic de l'EM la oftalmoplegia internuclear, neuràlgia del trigemin i debilitat facial, per l'afectació dels parells cranials.
- **Alteracions urinàries i intestinals** (70%), com la micció imperiosa, incontinença urinària, retenció d'orina i disfunció intestinal. Arribant a produir disfunció sexual (25).
- Altres símptomes comuns i igual d'importants són:
 - o La **fatiga** és molt freqüent, precoç, i pot arribar a ser molt incapacitant (1,2,26).
 - o El **dolor**. El neuropàtic és el més freqüent, produït per les pròpies lesions neurològiques, de tipus punxants i caloroses, associades a alodínia. Tenir en compte també el nociceptiu, que és produït per l'espasticitat, una sedestació perllongada, alteració postural, caigudes o possibles infeccions urinàries (2).
 - o **Trastorns del son** (13).
 - o **Quadres neuropsiquiàtrics**, a destacar principalment la depressió en pacients joves adults (27), o d'altres com alteracions emocionals i de pensament. També tremolors, trastorns epilèptics, moviments anormals (28).

Síntoma	A l'inici (%)	Durant el curs (%)
Debilitat motora	22.0	89.0
Síntomes sensitius	34.0	87.0
Atàxia	11.0	82.0
Disfunció urinària	1.0	71.0
Fatiga	2.0	57.0
Rampes	0.6	52.0
Diplopia	8.0	51.0
Trastorns visuals	13.0	49.0
Disfunció intestinal	0.0	44.0
Vertigen	4.3	36.0
Dolor facial	2.0	35.0
Trastorn de memòria	0.3	32.0
Trastorns mentals	0.3	23.0
Sordesa	0.6	17.0
Paràlisi facial	1.0	16.0
Disfàgia	0.3	13.0
Trastorns sexuals	1.0	70.0
Altres	1.0	10.0

Taula 1. Aparició de la simptomatologia neurològica segons una sèrie clínica. En percentatges (%). (Modificat de Suñer, 2013) (29)

Més a més, aquests símptomes es veuen empitjorats amb l'exercici i amb l'augment de temperatura corporal. No per l'exercici en si mateix, sinó per l'augment de la temperatura del cos a l'hora de realitzar-lo. Aquest empitjorament de la simptomatologia és degut a la propagació del potencial d'acció per la neurona, on normalment un augment de la temperatura millora la conducció nerviosa, però en aquelles zones amb axons desmielinitzats, podria arribar a provocar un bloqueig. Aquest fenomen es coneix com Uhthoff (28). Els pacients descriuen com són capaços de ficar-se a la banyera amb aigua calenta però no sortir d'ella.

Sintomatologia sobre la qualitat de vida

Tota aquests símptomes, afectin sols o en conjunt, acabaran comportant una reducció en la qualitat de vida, relacionada amb la salut (QdVRS). Aquesta, es referida a la percepció i experiències que té el pacient respecte a la seva malaltia i la seva salut. Per tant, el fet de que aquesta malaltia comporti un deteriorament de les

funcions físiques i cognitives, acabarà produint una discapacitat sobre el pacient a nivell de fatiga, dolor, trastorns sensitius, estat emocional, entre altres.

Però per ser capaços d'identificar fins a quin punt la QdVRS es veu afectada per aquesta malaltia, s'empraran diferents escales genèriques i específiques, com es veurà més endavant. No obstant això, s'ha observat de forma objectiva que un increment a l'escala de discapacitat expandida de Kurtzke (30) està directament relacionat amb descensos en la qualitat de vida dels pacients (31).

TIPUS D'ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Dintre de l'esclerosi múltiple es pot arribar a distingir o catalogar quatre tipus diferents segons la duració i la progressió de la mateixa. Al 2013, el panel internacional d'EM va arribar a afegir dos tipus més, el síndrome aïllat clínicament, i síndrome aïllat radiològicament (32). Però els principals segueixen sent:

- **Esclerosi Múltiple Recaiguda-Remitent (EM RR):** És del tipus silenciosa, en la qual persisteix durant mesos o inclús anys sense símptomes d'EM. La clínica observada es sol resoldre, i acaba sent una EM benigna (també anomenada SCA), la qual presenta una baixa taxa de discapacitat (33) al presentar una desmielinització de les beines de mielina però sense símptomes d'EM. No obstant això, el 40% dels casos de la malaltia acaba derivant en EM (34). Principalment està caracteritzada per una evolució de recaigudes recurrents amb períodes intermedis de remissió quan la recuperació és completa o parcial (28).

Dels pacients amb EM RR, entre un 10-20% evolucionaran a primària progressiva, en un període de 10 anys (20,35) i, un 65% acabaran desenvolupant EM progressiva secundària (32).

- **Esclerosi Múltiple Primària Progressiva (EM PP):** En aquest tipus, el factor de discapacitat va progressant paulatinament i sense brots (2), provocant que la funcionalitat de la persona es vegi disminuït, ja que l'estabilitat i millora en la simptomatologia és mínima (36,37).
- **Esclerosi Múltiple Secundària Progressiva (EM SP):** En aquest tipus, el 50% de les persones amb EM RR l'acaben desenvolupant, on durant la seva evolució ha hagut un període de brots que poden haver durat anys, el factor de discapacitat es dispara exponencialment independentment dels brots (2), ja que

els símptomes persisteixen degut a una remissió lleu dels mateixos i, les recaigudes són observables (38), tot i que durant el seu desenvolupament podrien no mostrar-se (35).

En l'actualitat, no hi ha uns criteris immunològics que defineixin la transició cap aquest tipus d'EM, la qual es produeix de forma gradual, impedit així d'estudiar el seu desenvolupament (32), tot i que els estudis epidemiològics i de neuroimatge indiquen que probablement es degui a l'alta prevalença de neurodegeneracions i no tant pels canvis patològics produïts per la inflamació (39).

- **Esclerosi Múltiple Progressiva recidivant (EM PR):** Tipus d'EM més infreqüent (5%) (35), on els pacients presenten un constant i perllongat dany neurològic, a la vegada que la simptomatologia pròpia de l'EM és molt evident (32).

AVALUACIÓ

L'avaluació consisteix en determinar l'extensió, la qualitat o la dimensió d'un fenomen. Per tant és el primer pas que ha de realitzar el fisioterapeuta per poder començar a tractar un pacient, així com arribar a establir el diagnòstic en fisioteràpia, els objectius i la hipòtesis de tractament. Per portar-la a terme és necessari escollir instruments de valoració validats i fiables (40).

Per valorar les manifestacions clíniques de l'EM s'han de tenir en compte certs factors. Per una banda, la funció neurològica és difícil de quantificar i per l'altra que el deteriorament neurològic i la discapacitat varien de manera diferent en cada pacient durant l'evolució de la malaltia.

Amb la finalitat de poder valorar i quantificar l'impacte d'aquesta malaltia, tant en la seva evolució natural o un cop iniciat el tractament, s'empren diferents escales de valoració (taula 2) neurològica per cada aspecte de la mateixa, permetent tenir dades quantitatives sobre el seguiment dels pacients (41).

L'escala més emprada fins el moment és l'*Expanded Disability Status Scale* (EDSS) (30), en la qual s'expressen els resultats d'exploració de 7 sistemes funcionals (piramidal, cerebel, tronc encefàlic, sensibilitat, vesical i intestinal, visual i mental) i l'índex de deambulació (annex 1), sent la discapacitat que presenta el pacient per caminar autònomament una determinada quantitat de metres, amb

recolzament uni o bilateral o estar restringit a una cadira de rodes o llit (38). Alguns autors remarquen una sèrie de problemes que sorgeixen a l'hora d'utilitzar-la, com per exemple la dificultat de puntuar els sistemes funcionals que no afecten greument a la deambulació (41).

Els punts a l'escala compresos entre 1.0-4.5 es refereixen a persones amb Em que poden caminar sense recórrer a cap tipus de suport. D'altra banda, els pacients amb puntuacions de 5.0-9.5 es defineixen per la dificultat a l'hora de caminar. Tot i que l'escala EDSS també tingui en compte la discapacitat associada amb l'EM avançada, la major part dels pacients no arriben a aconseguir aquestes puntuacions. L'escala ha estat criticada precisament per emprar la capacitat de la marxa com a mesura clau de la discapacitat.

Escales més freqüents en l'esclerosi múltiple segons Arbizu-Urdiain

Dany o deteriorament

- Escala d'Arkin
- Escala d'Alexander
- *Expanded Disability Status Scale (EDSS)*
- Escala d'e Patzold
- Escala de Fog
- *Illness Severity Score (Minimal Record o/ Disability [MRI])*
- *Neurologic Rating Scale (NRS)*
- *Neurologic Impairment Scale*
- *Multiple Sclerosis Impairment Scale*
- *Integrated Disability Status Scale (IDSS)*
- *Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)*

Discapacitat

- McAlpine – Compston
- FIM o mesura de independència funcional
- *Cambridge MS Basic Score (CAMSBS)*
- *Incapacity Status Scale (MRD)*
- *EDMUS Impairment Scale (EIS)*
- Escala de Troiano
- *Cuy's Neurological Disability Scale*

Minusvalia

- Index de Barthel
- Escala de Rankin
- Escala Pulses
- *Enviornmental Status Scale (MRD)*
- Escala de *handicap* de Londres

Escales de qualitat de vida

- SF-36
- FAMS
- *General Health Questionnaire (GHQ)*
- *Functional Status Questionnaire (FSQ)*

Taula 2. Escales de valoració més freqüents en EM en base al dany o deteriorament, discapacitat, minusvalia i qualitat de vida (41)

Posteriorment es va crear una mesura composta de disfunció, la *Multiple Sclerosis Funcional composite Scale (MSFC)*, la qual crea una variable quantitativa continua que sigui sensible al canvi que es produeix amb el temps, sobretot en pacients de disfunció moderada, allà on la EDSS té més problemes de sensibilitat. La MSFC, valora 3 aspectes de l'exploració neurològica (funció d'extremitats superiors, extremitats inferiors (caminar 25 peus o 7.62m), i l'estat mental). Tot i presentar algun defecte, permet trobar diferències significatives entre dos grups a l'estudiar l'efecte d'un tractament, i no pel seguiment evolutiu de la disfunció neurològica (42).

Per aquest motiu, la combinació de les dues permet valorar els malalts en protocols terapèutics, juntament amb escales de qualitat de vida específiques en EM, com serien la *Multiple sclerosis quality of life inventory (MSQLI)*, la RAYS Scale, el *Multiple Sclerosis International quality of life (MusiQol)*, el *Multiple sclerosis impact scale (MSIS-29)*, el *Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis (HAQUAMS)*, el *Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS)*, i el *Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54)* (43–47). No obstant, també es poden emprar altres no específiques en EM com EuroQoL-5D (EQ-5D) (48).

Altres escales, molt emprades en esclerosi múltiple són les que valoren una simptomatologia diferent però igual d'important sobre la fatiga, amb l'escala d'impacte de fatiga (FIS) i l'escala d'impacte de la fatiga sobre l'ús diari (D-FIS) (49), l'escala descriptiva de fatiga (EDF) (49,50) i l'escala de severitat de fatiga (FSS), entre altres. L'espasticitat, amb l'escala d'Ashworth, l'escala d'espasticitat en esclerosi múltiple (MSSS-88) (51) i, el dolor amb l'escala EVA, amb mapes del dolor, escales descriptives i numèriques verbals, test McGill, test de McCaffery (40), entre altres.

Per valorar l'equilibri no es disposa de cap escala específica validada en EM, però és molt comú emprar l'escala de Tinetti (52) i l'escala de Berg (BBS) (53).

DIAGNÒSTIC

Per establir un correcte diagnòstic d'EM s'ha de demostrar que les lesions es troben disseminades en l'espai (dues o més àrees del SNC afectades i que es trobin en substància blanca) i en el temps (mínim dos brots). També cal excloure altres patologies que puguin produir una clínica semblant (2).

Per tant, el diagnòstic de l'EM és fonamentalment clínic i en les proves complementàries no existeixen alteracions patognomòniques de la malaltia. No obstant això, podria arribar a ser necessari realitzar unes proves diagnòstiques que puguin arribar a confirmar les lesions d'una malaltia desmielinitzant (54). Aquestes serien la ressonància magnètica (RMN), el líquid cefaloraquídi (10) i els potencials evocats (2). Al llarg de la història, aquests han anat evolucionant a mesura que s'anava evolucionant la tecnologia aplicada a la medicina.

Potencials evocats

Cap a finals dels anys 60, es començaren a establir criteris diagnòstics en EM a partir dels potencials evocats, una prova no agressiva que permet valorar el retràs en la conducció nerviosa produïda per la pèrdua de mielina (9). Aquesta consisteix en estimular fisiològicament receptors o fibres sensibles, les quals produiran una resposta elèctrica per totes les vies perifèriques, centrals i les àrees receptores del cervell (1). Com alteració trobaríem un retràs de la latència però amb una amplitud de l'ona P100 amb morfologia ben conservada (2,54).

Ressonància magnètica

Posteriorment van aparèixer les proves de neuroimatge com serien la tomografia axial computeritzada (TAC) i la ressonància magnètica (RMN). Gràcies a aquestes, normalment es localitzen plaques en el 98% dels casos (1). En els últims anys, algunes aplicacions de la ressonància magnètica nuclear (55), com l'espectroscòpia, ha suposat un gran avanç en el coneixement de la malaltia, ja que permeten saber la composició molecular de les lesions d'EM.

D'altra banda, com a criteri diagnòstic es necessiten almenys 3 de les següents alteracions o lesions detectades amb RMN per donar positiu en aquesta prova: presentar 1 lesió que capta gadolini o 9 lesions hiperintenses en T2 si no hi ha una lesió que la capti, 1 o més lesions infratentorials, 1 o més lesions yuxtacorticals o, 3 o més lesions periventriculars (2).

Líquid cefaloraquídi

És la substància incolora produïda pels ventricles lateral del cervell i que omple els espais subaracnoideus (2).

El fet d'analitzar el LCR permet confirmar el diagnòstic, juntament amb les dues anteriors proves, i a la vegada orientar sobre la intensitat de l'atac immunològic, ja que durant un brot es generen una sèrie de substàncies que es poden detectar amb aquest anàlisi (taula 3), juntament amb la quantitat de cèl·lules limfocitàries activades (indicadores de la intensitat).

PERFIL DE LCR DE MALALTS D'ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
Aspecte	Clar
Pressió i dinàmica	Normal
Leucòcits	Normal o augmentats
Albúmina	Normal o augmentats
Proteïnes totals	Normal o augmentats
Síntesis de Ig* G	Alta en el 92% dels cassos
Síntesi de Ig M	Presència de bandes oligoclonals
	Presència bàsica de mielina

Taula 3. Perfil del LCR de malalts en EM. (Modificat de Fernández, 1994) (56). *Ig: Immunoglobulines

Prieto & Calles (54) exposen una altra prova complementarà com a mètode diagnòstic, la tomografia de coherència òptica (OCT). Aquesta és una tècnica no invasiva que permet mesurar el gruix de la capa de fibres nervioses de la retina i poder disposar de dades sobre els canvis en l'arquitectura estructural de la retina com a conseqüència del procés neurodegeneratiu de l'EM (57).

Destacar un dels darrers avenços en el diagnòstic, el qual es basa en l'alta prevalença i persistència de l'autorreactivitat que demostren els anticossos del proteasoma en els malalts. Això ha obert la possibilitat a la creació d'un nou marcador que facilitaria el diagnòstic precoç de la malaltia, inclús abans de que es donés la simptomatologia (1).

Per arribar a diagnosticar algun pacient amb EM s'haurà d'haver analitzat les possibles disfuncions neurològiques i l'estat funcional del pacient, a partir de l'anàlisi i valoració de les dades significatives sobre els problemes de salut que presenti, i estiguin recollides en la història clínica biopsicosocial, completada acuradament per

tot un grup de treball (40,58). El diagnòstic s'haurà de realitzar clínicament, i que en les proves complementàries no existeixi alteració en els signes i símptomes de la malaltia (4). A la vegada, serà igual d'important realitzar un diagnòstic diferencial per tal de descartar altres malalties que podrien arribar a afectar al SNC, i poder orientar el tractament més adequat. Al 2008 es va arribar a dissenyar un panel d'experts internacional per dissenyar unes recomanacions a l'hora d'abordar el diagnòstic diferencial de l'EM (58).

TRACTAMENT

D'igual forma que es necessita un equip multidisciplinar per arribar a fer un acurat diagnòstic en EM, també n'és de necessari per portar a terme el tractament, en el qual és imprescindible que treballin de forma coordinada els i les especialistes de les diferents àrees d'intervenció: neurologia, urologia, medicina rehabilitadora, psiquiatria, psicologia, treball social, fisioteràpia, teràpia ocupacional, logopèdia, infermeria i ciències de l'activitat física.

Tractament mèdic

Durant els últims anys, el tractament ha sofert grans avanços gràcies als estudis sobre la seva patogènia, permetent així, dissenyar un tractament amb base immunològica (2). El salt qualitatiu que ha sofert el tractament mèdic sobre els episodis aguts, la seva gravetat i duració, la reducció del nombre i intensitat dels brots, el minvar els símptomes... ha estat possible gràcies als fàrmacs (interferó, copolímer-1, mitoxantrona, immunosupressors, entre d'altres). Hi ha evidència sobre aquests avenços, inclús específicament sobre cada forma d'evolució de l'EM (59). No obstant això, encara no hi ha un medicament que sigui capaç de curar l'EM (2).

A la vegada s'ha de tenir en compte que aquest tipus de tractament pot comportar uns efectes secundaris com podrien ser les alteracions cutànies (irritacions, picors, eritemes, dolor i hemorràgies) posteriors a les injeccions (5,60); lipoatròfies (61), alteracions cardiovasculars puntuals (62), entre altres (59).

Actualment s'estan realitzant estudis preliminars per trasplantar cèl·lules mare a pacients amb EMRR, on s'ha pogut observar un augment temporal del temps fins la progressió de la malaltia (63).

Tractaments complementaris

Huntley exposa que fins a un 50% dels pacients amb EM, (major nombre de dones que homes (64), podria arribar a emprar tractaments complementaris ja que no presenten efectes secundaris, tot i ser l'eficàcia d'aquests tractaments dèbil (64,65). Alguns serien l'acupuntura (66), suplementació de vitamina D, ginsengs, carnitina, i similars (67–69), fitoteràpia i consum de cànnabis (70–72), ioga (68), entre altres.

Tractament rehabilitador

La rehabilitació és el conjunt de serveis mèdics i paramèdics que funcionen en equip de forma coordinada, de manera multidisciplinar o interdisciplinari. L'equip serà el responsable d'analitzar els problemes biopsicosocials (mèdics, laborals, socials o familiars) de la persona que està afectada d'EM i, més a més, s'hauran d'establir objectius de tractament segons les necessitats que presenten els pacients i la fase en la que es trobin, així com les disponibilitats d'accés a teràpia o ajuda psico-social. Per arribar a proporcionar al pacient amb alteracions neurològiques un tractament eficaç, eficient, complet i integral, amb la finalitat d'aconseguir la seva màxima independència física, psíquica, emocional i social segons la seva evolució (2,73), serà necessari treballar d'aquesta forma interdisciplinari, per l'efecte facilitador que provoca en la dinàmica terapèutica, en la capacitat d'adaptació individual i en la unificació de criteris entre els terapeutes i el pacient o la seva família (74)

Aquesta rehabilitació, enfocada a malalties d'origen neurològic com l'esclerosi múltiple, és coneguda com neurorehabilitació. Un procés educatiu, dinàmic, basat en l'adaptació del individu i el seu entorn, cap al deteriorament neurològic (2).

En general, el fisioterapeuta té un objectiu que és mantenir i/o millorar, en la mesura de lo possible, el potencial físic i les capacitats funcionals del pacient, evitant l'aparició de complicacions. Tot i així, l'objectiu principal del tractament que realitza el fisioterapeuta és millorar la qualitat de vida i recolzar a les seves famílies (2).

Aquest tractament fisioterapèutic disposa de diferents tècniques bàsiques com serien la massoteràpia, estiraments, facilitació neuromuscular propioceptiva (FNP) i cinesiteràpia (passiva, activa-assistida, activa-lliure i activa-resistida), mecanoteràpia (gàbia de Rocher, taula de mans, espatlles, lastres...), electroteràpia, hidroteràpia,

estímuls tèrmics (termoteràpia i crioteràpia), tècniques neuromotores com Kabat, Bobath, Rood, Brunnsrtom, tècniques neurocognitives com l'Exercici terapèutic cognoscitiu de Perfetti, concepte Affolter, entre altres (2,40).

Amb totes aquestes tècniques el que pretén el fisioterapeuta és tractar la simptomatologia clínica de l'EM, la qual amb el temps acaba comportant una discapacitat. És important remarcar que la discapacitat està estretament relacionada amb el nivell d'activitat física (9) que realitza i podrà arribar a realitzar el pacient. La quantitat d'activitat física (AF), principalment es veu afectada pel grau de discapacitat que produeixi la malaltia, es a dir, per la situació que comporta i les parts corporals a les que afecta (75). Per aquest motiu, cal destacar la importància de realitzar o mantenir el més elevat possible, els nivells d'activitat física, els quals amb l'evolució de la malaltia aniran minvant, afectant a la funcionalitat de la persona, el seu estat d'ànim i qualitat de vida.

En funció de tot això, el fisioterapeuta ha de tenir clar que dintre del procés neurorehabilitador l'exercici físic (EF) jugarà un paper fonamental, sobretot amb l'objectiu de recuperar la força, mobilitat, qualitat de vida i també autoestima dels pacients (9).

La neurorehabilitació, en l'actualitat, requereix múltiples serveis de diferents professions per respondre a les demandes dels pacients i de la societat, aconseguint així la integració i coordinació dels esforços en el diagnòstic i prescripció d'equipaments i tractaments (73,74). Tot i així, una revisió Cochrane del 2007 avalua l'impacte de les intervencions multidisciplinàries, amb la conclusió de que es necessita més investigació sobre els efectes d'un entrenament físic estructurat per aquest pacients (76).

EXERCICI FÍSIC – EXERCICI TERAPÈUTIC

Activitat Física, Exercici Físic i Exercici Terapèutic: Conceptualització

Per poder contextualitzar correctament l'exercici terapèutic, s'ha de definir i diferenciar altres conceptes com activitat física i exercici:

S'entén com activitat física (AF), qualsevol moviment corporal produït pels músculs energètics i que té com a resultat una despesa energètica que s'afegeix a la despesa del metabolisme basal (com seria estar tombat o assegut en repòs) (77). És

mesurada amb KiloJoules (kJ), kilocalories (Kcal). L'exercici o exercici físic (EF), moltes vegades és confós amb el concepte d'activitat física. De fet, els dos engloben els mateixos elements, tipus de moviments o accions corporals. L'EF es mesura també amb Kcal, i es relaciona amb la intensitat, duració i freqüència dels moviments (77).

La diferència principal entre els dos es troba en què l'EF és tota activitat física planificada, estructurada, repetitiva i amb un objectiu de millora i/o manteniment d'un o més components de la condició física (77), que ha de ser especificat i prescrit meticulosament per arribar a aconseguir un efecte específic sobre les capacitats físiques (78).

L'exercici terapèutic (ET) és una part fonamental de qualsevol programa de rehabilitació i ha de ser inclòs com a part de l'atenció concurrent de qualsevol pacient. En fisioteràpia s'han estat emprant exercicis terapèutics des d'inicis del segle XX, els quals han demostrat ser fonamentals per millorar la funció, rendiment i discapacitat. Pot consistir en una varietat d'exercicis que inclouen equilibri, reforçament, mobilitat, resistència i activitats pliomètriques (79). En l'ET l'especificitat de l'exercici encara agafa una importància major en comparació amb l'EF, des d'una perspectiva de salut pública, ja que s'ha d'adaptar a un grup específic de pacients i dirigir-se als seus símptomes i discapacitats específiques (78).

Dintre del motor de cerca Pubmed, de la base de dades MEDLINE, el seu tesaure (terme Mesh) defineix l'ET i l'exercici com:

- **Exercise Therapy:** *“A regimen or plan of physical activities designed and prescribed for specific therapeutic goals. Its purpose is to restore normal musculoskeletal function or to reduce pain caused by diseases or injuries.”*
- **Exercise:** *“Physical activity which is usually regular and done with the intention of improving or maintaining PHYSICAL FITNESS or HEALTH”*

La prescripció d'exercici es refereix al procés mitjançant el qual a una persona se li dissenya un programa d'exercici individualitzat de forma sistemàtica (80), en el qual es quantifica la càrrega (tipus d'exercici, freqüència, duració, volum i la progressió que seguirà) (80,81) i segueix els principis de l'entrenament per ser aplicat correctament (82).

La prescripció d'exercici forma tant part del procés global de l'entrenament físic (80). com de la intervenció que es realitza dintre d'un procés de rehabilitació terapèutica. Ambdós, cerquen planificar, dissenyar i implementar un conjunt de moviments que afectin directament sobre la conservació i optimització de l'aptitud física de l'organisme.

Característiques, beneficis i precaucions

A l'hora de dissenyar un programa d'exercici terapèutic, s'ha de tenir molt clar quins objectius específics volen aconseguir o són necessaris aconseguir amb el pacient. Tot i així, la guia de prescripció d'exercici físic i salut (83) proposa uns objectius específics que s'haurien de tenir en compte a l'hora de dissenyar un programa d'exercici en EM:

- **Mantenir un trofisme muscular en bon estat:** la capacitat de força física segons el concepte d'unitat motora depèn del duet múscul-nervi, i en el pacient amb EM el que falla és aquest últim, podent presentar parèsia i debilitat muscular pel component neural, no muscular. Un múscul ben entrenat traurà més rendiment d'un senyal nerviós dèbil o escàs que un múscul atrofiat per manca d'ús i no per la malaltia.
- **Mantenir una bona mobilitat articular:** atès que la majoria de vegades la parèsia de l'EM va acompanyada d'un augment del to (parèsia espàstica), les articulacions poden patir retraccions i bloqueigs si no se les manté en un bon grau d'activitat o moviment.
- **Millorar l'equilibri i altres habilitat motores i de coordinació:** per aconseguir-ho cal posar en funcionament estructures veïnes no lesionades que mantinguin actives aquestes habilitats. Aquest fet és possible perquè el sistema nerviós, al contrari del que es creia fins fa poc, és un sistema dinàmic amb evidents canvis plàstics.
- **Regular la gana, els moviments intestinals i el cicle del son:** s'aconseguirà mitjançant la realització d'exercici físic regular.

Els objectius de l'ET inclouen la restauració del moviment, la millora de la funció, energia, la força muscular o resistència per portar a terme el treball (o combinació d'ambdues), la millora de la marxa i l'equilibri, la prevenció i promoció de la salut, i el benestar i la condició física. Els exercicis específics estan dirigits a

restaurar la força, resistència, augmentar el rang de moviment, disminuir el dolor, millorar equilibri i propiocepció i restaurar la funcionalitat (79).

Les activitats més recomanades en EM són el caminar, el jòguing i els exercicis aeròbics, per guanyar força i coordinació. El cicloergòmetre podria ser més adequat si la marxa o l'equilibri ja estan afectats. Nedar és bo tant per a la força muscular com per a la salut cardiovascular, essent una activitat desgravada que proporciona un mitjà de resistència lleu en aquells casos en què la força ja no permet vèncer la gravetat. La gimnàstica suau (ioga, tai-txi, el mètode Feldenkrais...) és una bona opció per mantenir la salut articular i augmentar la qualitat de vida (83).

A l'hora de portar a terme activitats o voler realitzar exercici amb pacients amb EM s'ha de tenir en compte una sèrie de precaucions (83) com: el **control de la temperatura**, ja que les persones afectades per l'EM poden tenir una resposta sudomotora disminuïda o no tenir-ne, per la qual cosa caldrà controlar la temperatura ambient o de l'aigua mantenint una adequada temperatura corporal. Els símptomes neurològics més freqüents per les variacions tèrmiques són els visuals (visió borrosa, visió doble o pèrdua transitòria de la visió). **L'estrès i l'estat d'ànim** estan íntimament relacionats amb la regulació del sistema immunitari. Una descompensació d'aquests pot desencadenar alteracions del sistema, amb empitjorament de la malaltia. Els **suplements vitamínics** solen ser complementaris a pautes d'EF. En aquests casos, cal tenir en compte que un excés de vitamina B6 pot produir una neuritis amb símptomes sensitius similars a les parestèsies induïdes per la mateixa malaltia.

Exercici en l'Esclerosi Múltiple

Centrant-se més específicament en l'efecte de l'exercici sobre els pacients amb esclerosi múltiple, cal destacar una sèrie de canvis sobre la marxa, l'equilibri, les capacitats físiques, la qualitat de vida, aspectes psicològics, la fatiga i flexibilitat i l'espasticitat.

Marxa

Degut a la gran variabilitat simptomatològica que presenta l'EM, les AVD es veuen afectades. En les AVD, l'habilitat motriu de la marxa és indispensable per poder disposar d'un mínim d'autonomia i funcionalitat. En EM, és molt comú que apareguin diferents patrons alterats de la marxa degut al polimorfisme clínic. Els més

comuns són la marxa espàstica i la marxa atàxica. Tot i així, el que es dona amb més freqüència és una marxa ataxo-espàstica, en la qual predomina una marxa rígida i frenada per l'espasticitat, la inestabilitat i una descoordinació produïda per l'atàxia (2).

En condicions normals, per poder iniciar la marxa, serà necessari partir d'una situació . d'estabilitat mecànica en bipedestació on participa el sistema musculoesquelètic i diferents reflexos posturals mediat per les aferències sensitives (vista, oïda, sentit espacial i orientació). Els components bàsics de la marxa són la flexió de maluc i de genoll, la interacció del genoll amb el turmell, rotació de maluc sobre un eix vertical i la bàscula lateral de la pelvis(84). El treball coordinat de totes aquestes estructures donaran pas a les fases de la marxa: oscil·lació, amortiment, recolzament i propulsió (85). En relació als aspectes claus a observar en aquesta marxa, aquests serien l'amplitud de la base de sustentació, la simetria dels membres al realitzar les passes, la duració de les fases de desplaçament i recolzament, l'oscil·lació de braços, la rotació de tronc i pelvis, l'equilibri, entre altres. I pel que fa als aspectes cinemàtics de la marxa, destacar alguns com la velocitat de la marxa, la cadència, la longitud i el temps de recolzament de cada membre durant el pas.

Per aquest motiu, el propòsit de la neurorehabilitació és la reeducació dels patrons de moviment alterats com a conseqüència d'una lesió nerviosa. A través de l'ET, es buscarà millorar la mobilitat voluntària i funcional de la marxa, l'estabilització de la cintura escapular i pèlvica, així com del tronc i extremitats, dels pacients amb EM (2).

D'altra banda, i no menys important, quan el pacient presenta un curs clínic bastant avançat on hi ha afectació de les capacitats funcionals, pot requerir d'ajudes tècniques que facilitin la marxa, com podrien ser les croses o bastons, caminadors, cadires rodes (manual o motoritzada) i inclús, en alguns casos, quan el predomini és de la debilitat muscular per sobre de l'espasticitat, s'aconsella emprar ortesis, per exemple un anti-equí (2). Un estudi del 2015 determina els efectes d'un programa de marxa nòrdica (NW) en pacients amb Parkinson (86). El NW utilitza dos bastons per caminar, permetent fer un treball global del cos a la vegada que es té major estabilitat. A l'estudi, es va demostrar com hi havia una millora en tots els símptomes motors i no motors, rendiment funcional i la composició corporal. Especialment sobre els diferents paràmetres de la marxa, equilibri i força (86).

Un metaanàlisi al 2009 de 22 estudis amb aproximadament 600 persones, analitza l'efecte de l'entrenament juntament amb fisioteràpia (amb aparells i sense) tant a l'aigua com fora, sobre la capacitat per caminar i en el qual es presenten millores de fins un 19% sobre la capacitat de caminar (fins un 32% si es supervisava l'entrenament) (9).

Equilibri

L'equilibri, des del punt de vista biomecànic, s'entén com la capacitat de mantenir el centre de gravetat dintre de la base de sustentació. El manteniment de l'equilibri dependrà principalment de 3 eixos bàsics: la sensibilitat profunda (posicions articulars, contacte de les zones de recolzament i graus articulars), l'aparell vestibular (oïda, tronc cerebral i el cerebel) i la vista (40).

El tractament de l'equilibri és imprescindible per les complicacions que comportaria a nivell funcional. Les alteracions de l'equilibri són molt importants pels pacients ja que tendeixen a generar un patró complex de discapacitat que acaba afectant a diferents nivells, augment el risc de caigudes, provocant impotència funcional i disminuint la qualitat de vida (87). Es pot abordar des del reaprenentatge motor, en el qual s'estimulen els mecanismes automàtics de control postural i modificant els condicionants físics de l'equilibri (canvis en base de recolzament, amplitud i estabilitat). O d'altra banda, emprant diferents dispositius de feedback visual, els qual aporten major objectivitat en els paràmetres relacionats amb l'equilibri i postura. Aquest feedback, ajudarà al pacient a variar el seu entorn somatosensorial i adaptar els exercicis al seu dèficit. Si aquestes estratègies no resulten efectives, tal i com recomana Bisbe et al, el fisioterapeuta hauria d'intentar minimitzar les conseqüències del dèficit, buscant alternatives compensatòries que garanteixin la seguretat del pacient, amb l'especial atenció de seguir dotant de màxima autonomia al pacient (40).

En quant als tipus d'equilibri, es diferencia en estàtic i dinàmic. L'estàtic seria el responsable de l'ajustament postural antigravitoris en situacions no locomotrius que no impliquen desplaçament entre el centre de gravetat del cos i la base de sustentació, mentre que el dinàmic s'estableix quan el centre de gravetat surt de la base de sustentació del cos, i seguit d'una acció desequilibrant, torna sobre ella (88). D'altra banda, trobem una altra subdivisió en la que fa referència també a l'equilibri

estàtic com al manteniment de la posició del centre de masses corporal, dintre de la base de sustentació durant la sedestació, estar quiet en bipedestació o relatiu a la base de sustentació durant la marxa. L'equilibri reactiu, fent referència a la recuperació d'una posició estable del centre de masses corporal després d'una pertorbació (sedestació, bipedestació o marxa). I l'equilibri proactiu o anticipatori que és l'activació del sistema postural amb antelació a un moviment potencialment desestabilitzador per minimitzar la inestabilitat (sedestació, bipedestació i marxa) (89).

Força muscular i resistència

L'exercici, a part de ser beneficiós en la flexibilitat, també actua directa i positivament sobre altres capacitats físiques com són la força i la resistència. Un metaanàlisi del 2001 amb 23 estudis així ho confirma, en el qual amb fisioteràpia i ergoteràpia s'augmenta la força muscular, la mobilitat, el benestar físic i es millora la capacitat de desenvolupar les AVD (90). Estudis semblants assenyalen com un progressiu entrenament de força muscular de 12 setmanes millora la força (91) així com la mobilitat funcional de les extremitats (9,91,92).

Des del punt de vista mecànic i fisiològic s'entén com a força muscular la capacitat de desenvolupar un treball mitjançant l'oposició i/o superació d'una resistència ja sigui interna o externa, modificant l'estat de repòs o moviment d'un cos a través de l'acció dels músculs (93). En l'EM el fet de que la força muscular es vegi alterada, porta implícit que arribi a ser un dels símptomes més incapacitants, ja que limitarà la mobilitat del propi pacient.

En quant a la resistència, és una capacitat que depèn de molts factors, com la força muscular, la velocitat, l'execució eficient dels moviments així com emprar econòmicament els sistemes funcionals, l'estat psicològic, etc. En conseqüència, com defineix Navarro, s'entén com la capacitat per suportar la fatiga front a la realització d'esforços perllongats en el temps, així com, recuperar-se més ràpidament després dels esforços, siguin físics o psicològics (94).

Una revisió de 2012 amb 17 estudis mostra suficient evidència respecte als efectes beneficiosos de l'entrenament de resistència sobre la força muscular dels pacients amb EM (95), a la vegada que també afecta positivament sobre l'absorció màxima d'oxigen ($VO_2\text{max}$) i la millora de força tant de braços com cames (96).

Referint-se també al sistema cardiorespiratori, dos assaig clínics aleatoritzats (ECA) mostren com l'entrenament físic després de 3 mesos, va provocar una millora de força de la musculatura inspiratòria i expiratòria, i per tant de la tos (97,98).

En fisioteràpia, segons la fase en la que es trobi el pacient, es programaran diferents tipus d'exercicis i la càrrega que s'aplicarà també variarà. En la fase autònoma del pacient, aquest realitzarà un programa de manteniment de la força muscular, dosificant la resistència per no provocar un augment de l'espasticitat ni de la fatiga. Des del punt de vista pràctic, el fet d'emprar exercicis calistènics en els que sols es requereix moure el propi pes corporal, és un mode molt aconsellable d'aconseguir millorar la força muscular en pacients amb EM (9). Ja sigui per la seva fàcil execució, possibilitat de modificar ràpidament la intensitat o perquè un cop s'han familiaritzat amb ells, poden realitzar-los de forma autònoma al domicili.

En una fase més dependent, on ja sigui necessària la cadira de rodes per desplaçar-se (amb un augment de la paraparèsia i l'espasticitat), es realitzaran exercicis globals d'incorporació i estabilització del tronc, exercicis actius amb resistència o actiu-assistits depenent de l'aparició de la fatiga. Aquesta és la raó per la qual es recomana que la resistència sigui manual, perquè el fisioterapeuta s'adapti a les possibilitats del pacient. En una fase de dependència, es realitzarà fonamentalment cinesiteràpia activo-assistida, exercicis per mantenir el control del tronc i equilibri, sobretot per que el pacient sigui estable en la cadira de rodes (73).

Qualitat de vida

Els estudis de qualitat de vida en pacients amb EM són bastant incomplets, degut a les limitacions de les escales per valorar certs aspectes relacionats amb el nivell d'activitat i autonomia funcional del individu amb EM (9). No obstant això, hi ha estudis que tot i presentar-se aquest problema de valoració presenten resultats molt interessants com seria el cas de l'estudi de Rupp 2001 on després d'un programa d'EF, la qualitat de vida dels pacients s'havia vist augmentada, en gran mesura pel descens de la depressió generada per la pròpia malaltia (9).

Una revisió sistemàtica de 54 estudis exposa amb una elevada evidència que l'exercici pot ajudar a millorar la mobilitat, la fatiga i la qualitat de vida (91,99).

En relació a la millora que comporta un augment de la mobilitat sobre la marxa de pacients amb EM, un metaanàlisi amb 13 estudis dona suport al fet de que

l'entrenament amb exercicis està associat amb una petita millora en la qualitat de vida (100).

Aspectes psicològics

En un estudi de Kasser 2001, es va analitzar la relació entre el nivell d'EF i el benestar psicològic, en el qual es va posar de manifest que els malalts d'EM presentaven un estat psicològic caracteritzat per un major pessimisme, ansietat, estrès i estat depressiu en comparació amb subjectes sans. No obstant això, els resultats no van ser suficientment significatius com per ser considerades persones deprimides. Sí que es va observar una tendència a que major AF menor nivell de pessimisme, sense diferències significatives entre grau de depressió i freqüència de pràctica d'exercici (101).

Estudis més recents, com un metanàlisi de Herring et al., conclouen que l'EF ajuda a reduir els símptomes de l'ansietat en persones amb patologies cròniques, inclòs l'esclerosi múltiple (102).

Fatiga

La fatiga es podria definir com una sensació de cansament físic i mental, però no proporcional a l'exercici físic i/o mental realitzat, sent un factor limitant constant. Es presenta de forma més intensa a primeres hores de la tarda, empitjorant amb la calor (4). És fonamental tenir clar els factors que poden produir o empitjorar la fatiga, com serien la temperatura alta, la depressió, l'insomni i fàrmacs entre altres. La fatiga està present en dos terços dels pacients amb EM, però no guarda una relació directa amb el grau de discapacitat (103).

Un estudi sembla indicar que els malalts amb EM realitzen molt menys EF que els subjectes sedentaris sans, per tant presenten nivells d'AF molt baixos. Aquest fet suggereix que la pèrdua de funcionalitat muscular pot ser deguda a la falta d'AF, i comporti a la vegada un augment de la fatiga i debilitat muscular (9).

A la vegada s'observa que les persones amb EM que experimenten símptomes de fatiga i debilitat muscular, no sols redueixen els nivells d'AF, sinó que a sobre, els hi provoca una major por cap a la fatiga que l'AF podria arribar a provocar, entrant en un cicle viciós (104). Així ho corroboren estudis posteriors, en els quals durant aquests últims anys han anat proposant l'exercici com una teràpia rehabilitadora (9).

Espasticitat i flexibilitat

L'espasticitat és un trastorn motor caracteritzat per un augment dependent de velocitat del to muscular, amb reflexes d'estirament exagerats, essent el resultat d'un processament anormal de les aferències espinals (105) i formant part el síndrome de la motoneurona superior (106). És un dels signes més freqüents en l'EM i suposa un factor important en la discapacitat, afectant principalment a la musculatura flexora de l'extremitat superior i a l'extensora inferior (107). A més a més, disminueix la mobilitat, produeix dolor i dificulta la higiene en fases avançades. D'igual forma que la fatiga, és important identificar els factors que poden empitjorar-la, com podria ser la calor, el dolor, una mala ergonomia, infeccions i febre (4), ortesis inadequades, estrès, febre, distensió rectal o vesical i trombosis venosa profunda (107). La fisioteràpia i l'exercici físic jugaran un paper fonamental quan el pacients presenti casos lleus d'espasticitat, tant focal com generalitzada, des del seu inici i durant totes les etapes evolutives (4,108).

En la rehabilitació s'empren tècniques d'estirament de grups musculars mantinguts, moviments passius, estimulació amb vibració, fèrules i ortesis nocturnes. I més concretament, pel control de l'evolució de l'espasticitat, s'han trobat grans beneficis en la realització d'exercicis aeròbics i certs mètodes de relaxació (73,108). El fet de que s'emprin tècniques d'estiraments i relaxació, és un fet clar de la importància de treballar la flexibilitat en els pacients amb EM, permetent així, mantenir una bona mobilitat de les articulacions a l'hora de realitzar les activitats de la vida diària (AVD). A la vegada, aquest treball també ajuda a prevenir la rigidesa muscular, reducció de mobilitat, debilitat muscular i sobretot l'espasticitat (109).

Activitats i entrenament. No tot s'hi val

A l'hora de dissenyar un programa d'EF enfocat a la rehabilitació de persones amb EM, on l'objectiu és emprar l'AF com a mitjà per millorar el nivell de qualitat de vida, s'haurà de tenir clar que la quantificació de la càrrega haurà de ser molt ajustada i, més a més, enfocada a la millora de la discapacitat, la qual li permeti recuperar i augmentar la independència i autonomia en certs aspectes de la seva vida. Tot i així, es presenta una dificultat a l'hora de dissenyar un protocol d'exercici amb aquests tipus de pacients, ja que l'EM a l'igual que qualsevol altre trastorn neurològic afecta diferent a cada pacient. Per aquest motiu, Ayán al 2004, ja

exposava com a possible línia d'investigació el fet de dissenyar i validar un programa d'exercicis de força muscular en pacients amb EM, on amb els resultats es poguessin establir uns paràmetres de càrrega definits i preestablerts i fàcils d'executar (110).

A la guia de prescripció d'exercici físic per a la salut (83), en la qual es parla d'esclerosi múltiple, es fa una proposta de treball en les diferents capacitats físiques, amb una aproximació a la quantificació de la càrrega, i quines consideracions especials s'haurien de tenir en compte a l'hora de realitzar-la (annex 2).

En estudis més recents es suggereix que l'EF pot arribar a tenir un paper fonamental en la patologia d'EM retardant el procés de la malaltia sobre els pacients afectats. No obstant això, s'exposa que tot i haver resultats que donen suport a aquesta afirmació, és necessari publicacions amb millor metodologia per confirmar-ho (91,111).

OBJECTIUS

Com a objectiu general:

- Analitzar l'eficàcia de l'exercici físic i terapèutic en la marxa en pacients adults i de mitjana edat amb esclerosi múltiple.

Com a objectius específics:

- Determinar l'eficàcia de l'exercici (físic i terapèutic) sobre l'equilibri estàtic i dinàmic en pacients adults i de mitjana edat amb esclerosi múltiple.
- Determinar l'eficàcia de l'exercici (físic i terapèutic) sobre la força muscular de les extremitats inferiors en pacients adults i de mitjana edat amb esclerosi múltiple.
- Determinar l'eficàcia de l'exercici (físic i terapèutic) sobre la qualitat de vida en pacients adults i de mitjana edat amb esclerosi múltiple.

METODOLOGIA

PROCÉS DE CERCA

Pregunta d'investigació

Prèviament a poder realitzar una cerca és necessari definir la pregunta d'investigació, en format "PICO", i a partir d'aquí desglossar-la per poder definir els conceptes de cerca. Per tant, la pregunta d'investigació va ser la següent:

"És efectiu l'exercici terapèutic i/o l'exercici físic com a mètodes d'intervenció per la millora de la marxa, l'equilibri, força d'extremitats inferiors i qualitat de vida en pacients adults i de mitjana edat amb Esclerosis múltiple?"

Conceptes inclosos en la cerca

Es van identificar primer de tot els conceptes claus de la cerca a partir del títol explicatiu i pregunta "PICO". Posteriorment, es van buscar els sinònims d'aquestes paraules i conceptes claus. Més a més, mitjançant la tècnica del "*brainstorming*", es van identificar altres paraules alternatives, tenint en compte les seves variacions gramaticals, plurals, abreviatures i les possibles variants en l'escriptura i terminologia.

D'altra banda, tot i tenir tot un llistat de termes i conceptes clau relacionats amb la cerca, és important emprar un llenguatge controlat (llistes de matèries, tesaures, descriptors...). Per aquest motiu, el llistat de termes clau, està basat en els termes MeSh i *Entry terms* de Pubmed (annex 3). Pel que fa als termes de cerca a Cinahl Plus, aquesta base de dades adapta el tesaure (*Mesh*) a les seves pròpies especialitats, fet pel qual es va haver d'identificar cada terme per separat, i determinar si eren més específics o més generals (annex 4). Per realitzar la cerca a la biblioteca de bases de dades Cochrane, es va seguir una metodologia semblant que a Pubmed.

Els principals termes a les bases de dades foren l'exercici terapèutic, exercici, caminar, caminadors, passa, bastons i esclerosis múltiple. En anglès: *therapeutic exercise, exercise, walking, walkers, gait, canes, multiple sclerosis*. No obstant això, tot i que en incloure el terme MeSH "Exercise" es va crear molt renou documental, va ser inclòs per no ometre cap tipus d'estudi en la cerca.

Construcció de la cerca

Un cop identificats tots els conceptes i paraules claus per la cerca en les diferents bases de dades, s'empraren un seguit d'eines que permetien combinar-los, com serien els operadors booleans (AND, OR, NOT), els truncaments i mascare (*, \$, ?) i els operadors de proximitat (NEAR, ADJ, (), ""), que disposen algunes bases de dades com Pubmed (annex 5). Tant a Cinahl plus (annex 6) com a Cochrane (annex 7), es va treballar a partir de la construcció de la cerca realitzada anteriorment a Pubmed, amb alguna particularitat pròpia de la base de dades.

CERCA A BASE DE DADES I RECURSOS

Justificació de les bases de dades i recursos

Es va començar la cerca, per la base de dades MEDLINE, mitjançant el motor de cerca Pubmed, ja que és molt recomanable començar tot un procés de cerca per bases de dades que tinguin llenguatge controlat. Aquesta, és de lliure accés amb citacions i resums d'articles d'investigació biomèdica.

Posteriorment es va realitzar la cerca tant a Cinahl Plus (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*), una base de dades que conté també referències i resums d'articles, però en aquest cas, el motiu va ser perquè inclou principalment de revistes d'infermeria i altres disciplines afins com fisioteràpia, teràpia ocupacional, nutrició, entre d'altres.

I la tercera va ser Cochrane, la qual és la major base de dades bibliogràfica de resums i cites d'articles de revistes científiques, propietat d'Elsevier. Aquesta permet disposar d'eines pel seguiment d'anàlisis i/o visualització de la investigació

Estratègia de cerca

En la cerca realitzada el 31/01/2018 s'identificaren conforme als termes emprats, una sèrie d'articles potencialment rellevants (annex 8-10), amb el següent resum, al cercador Pubmed:

("Exercise Therapy"[Mesh] OR ((Therap*[tiab] OR Exercise*[tiab]) AND (Exercise[tiab] OR Rehabilitation*[tiab] OR Remedial*[tiab]))) OR "Exercise"[Mesh] OR ((Exercise*[tiab] OR Activit*[tiab] OR training*[tiab]) AND (Physical*[tiab] OR Acute*[tiab] OR Isometric*[tiab] OR Aerobic*[tiab] OR Exercise*[tiab]))) AND ("Walking"[Mesh] OR (Ambulation[tiab]) OR

```
"Walkers"[Mesh] OR (Walker[tiab]) OR "Gait"[Mesh] OR (Gaits[tiab]) OR "Canes"[Mesh] OR
((Stick*[tiab] OR Cane[tiab]) AND (Walking[tiab])) AND ("Multiple Sclerosis"[Mesh] OR
((Disseminated[tiab] OR MS[tiab]) AND Sclerosis[tiab])) AND (("adult"[MeSH Terms:noexp]
OR adult[tiab]) OR ("middle aged"[MeSH Terms] OR "middle aged"[tiab])) AND
(("2014/01/01"[PDAT] : "2018/12/31"[PDAT]) AND (Catalan[lang] OR English[lang] OR
Spanish[lang])) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND Humans[Mesh])
```

Algunes bases de dades com Cinahl Plus, permeten afegir el filtre “excloure registres de MEDLINE”, però es va considerar més encertat no emprar-ho i, gestionar manualment els duplicats per evitar pèrdues per descart de publicacions que poguessin sofrir lleugeres modificacions o variacions en paraules o expressions.

A través del gestor bibliogràfic EndNote 7.2 es van eliminar manualment els duplicats de forma sistemàtica (annex 11), obtenint un nombre més reduït d'articles. Posteriorment, es va fer un cribratge segons títol i abstract i, per acabar, fent ús de l'accés de la universitat de Lleida al text complert si fos necessari per acabar de decidir si eren elegibles.

Procés de selecció de la informació

La cerca dels articles per a la revisió, va ser realitzada per una sola persona, generant-se així un biaix de selecció.

Tots els articles trobats en les diferents bases de dades varen estar sotmesos a uns criteris d'inclusió per poder formar part de la present revisió sistemàtica.

Criteris d'inclusió

Per ser considerats com a vàlids dintre del present estudi havien de complir els següents criteris:

- Ser publicats en els últims 5 anys (2014 gener – 2018 desembre).
- Ser assaig clínics aleatoritzats controlats (ECA).
- Emprar l'exercici físic i/o terapèutic per la millora de la marxa, l'equilibri, la força d'extremitats inferiors o la qualitat de vida.
- Ser realitzats en humans.
- Ser realitzats en persones d' entre 19 i 65 anys diagnosticats d'EM.
- Publicats en l'idioma anglès, espanyol o català.
- Ser accessibles des de la Universitat de Lleida.

Criteris d'exclusió

Per ser considerats com a vàlids no havien de complir els següents criteris:

- Ser protocols, estudis pilot o estudis de viabilitat
- Emprar únicament tècniques i/o elements mecànics i de realitat virtual

ANÀLISI DE LES DADES OBTINGUES

Qualitat metodològica i risc de biaix dels resultats obtinguts

Els estudis inclosos en aquesta revisió van ser avaluats metodològicament mitjançant l'eina *Critical Review Form-Quantitative Studies (CRF-QS)*, la qual és específica per estudis quantitius (112). El procés de revisió, interpretació i puntuació ho va realitzar un sol examinador emprant una guia estandarditzada, de forma que es va donar un valor de "1" si es complia el criteri i un valor de "0" en cas de que no es complissin els diferents ítems (taula 4). La puntuació màxima és de 16, indicant una excel·lent qualitat metodològica, i una puntuació menor de 8, pobre. Per ser considerats com acceptables havien de complir entre 9-10 ítems, qualitat bona entre 11-12 i molt bona 13-14.

A més a més, es va revisar la metodologia dels ECA, emprant l'eina "Consolidated Standards Of Reporting Trials" CONSORT 2010, la qual consta de 25 ítems (annex 12) que haurien d'estar presents a un assaig clínic per permetre així, una descripció completa, exacte i transparent (113,114), evitant estimacions esbiaixades.

Finalitat de l'estudi	1. Propòsit de l'estudi
Literatura	2. Rellevant per l'estudi
Disseny	3. Disseny de l'estudi
	4. Possibles biaixos especificats
Mostra	5. Descripció de la mostra
	6. Justificació del tamany de la mostra
Valoració	7. Validesa dels instruments de valoració
	8. Fiabilitat dels instruments de valoració
Intervenció	9. Descripció de la intervenció
	10. Evitar contaminació
	11. Evitar co-intervenció
Resultats	12. Exposició estadística dels resultats
	13. Mètode d'anàlisi estadístic
	14. Importància dels resultats per la clínica
	15. Abandonaments
Conclusions	16. Conclusions coherents

Taula 4. Critical Review Form-Quantitative Studies (CRF-QS). Ítems de valoració

D'altra banda, el risc de biaix ha estat identificat amb l'objectiu de completar l'avaluació sobre la validesa interna dels mateixos. Per això s'ha emprat l'eina proposada per Col·laboració Cochrane. Aquesta, consta de 6 ítems a valorar en cada un dels estudis: Generació de la seqüència, ocultació de l'assignació, cegament del personal, participants i avaluadors, dades de resultats incomplets, notificacions selectives dels resultats i altres biaixos (115,116).

Tal i com suggereix la Guia Cochrane, es va realitzar aquesta identificació de forma sistematitzada, emprant el programa informàtic "Review Manager 5.3". Identificant si complia amb els ítem o no, i assignant una valoració en relació al risc de biaix (taula 5): baix, alt o risc poc clar. Amb aquesta valoració de la validesa interna, permet indicar la rellevància que el lector pot donar-li als resultats obtinguts en cada un dels estudis .

Risc baix	Possible biaix però amb baixa probabilitat d'afectar els resultats
Risc incert	Possible biaix per falta d'informació que pot arribar a afectar els resultats
Risc alt	Possible biaix que comprometi seriosament la confiança en els resultats

Taula 5. Detecció del risc de biaix (alt, incert o baix) (115).

Extracció de les dades

L'extracció de dades dels articles inclosos per la RS es va efectuar mitjançant el format PICO (taula 6) (67):

- **Pacient:** característiques demogràfiques dels subjectes inclosos en l'estudi.
- **Intervenció:** tipus de procediment, freqüència i duració de les sessions i manera d'aplicació.
- **Comparació:** amb el grup control o diferents intervencions d'exercici físic i terapèutic.
- **Resultats:** efectes de l'exercici físic i terapèutic en la marxa, l'equilibri, força d'extremitats inferiors i qualitat de vida.

Resultats de l'estratègia de cerca

En el present estudi es realitza una revisió sistemàtica seguint la metodologia proposada per *Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses (PRISMA) Statement* (113,117), i en el qual s'ha inclòs un diagrama de flux on surt representat el procés de cribratge i selecció dels estudis a partir dels resultats de l'estratègia de cerca a les diferents bases de dades (annex 13).

L'estratègia de cerca va permetre identificar 102 articles rellevants, relacionats amb l'exercici físic i/o terapèutic en pacients diagnosticats amb esclerosi múltiple en les diferents bases de dades. D'altra banda, varen ser inclosos 7 articles a partir del mètode *snowballing* i de fonts pròpies, degut a la seva rellevància. De tots aquests, van ser descartats 48 articles per duplictat. Posteriorment es van revisar els 61 estudis restants de l'estratègia de cerca, per títol i abstract, on es van excloure 8 per no complir amb els criteris d'inclusió (no ser ECA, diferents idiomes, no tenir text complert i ser diferent edat).

Finalment, es va realitzar una lectura de text complert de 53 estudis, únicament sent revisats en el cas que el compliment dels criteris d'inclusió no fos clar després de llegir el resum. D'aquestes, 45 foren exclosos per no mesurar les variables d'estudi, no emprar l'exercici físic o terapèutic com a grup experimental i ser proves pilot o estudis de viabilitat. Fins arribar a un total de 8 estudis per la realització de la revisió sistemàtica.

Taula 6. Extracció de resultats dels estudis inclosos en la revisió sistemàtic mitjançant format PICO

Estudi	Pacients		Intervenció i Comparació		Resultats		
	N	Caract. Mostra	Procediment	Paràmetres	Valoració	Seguiment	Resultat
Aydin et al. (2014)	N=40 aleatoritzats	Pacients 18-50 anys, amb RR EM sense:	Programa d'exercici domiciliari amb calistènics i relaxació, explicats prèviament per un fisioterapeuta.	Programa de 12 setmanes, similar entre els dos grups:	Marxa: 10MWT	Amb el grup domiciliari, es realitzava a diari un seguiment telefònic	- Tant el grup d'exercici hospitalari com domiciliari, van obtenir millores significatives tant en l'equilibri, marxa, ansietat i qualitat de vida.
	N=36 analitzats Hospital n=16 Casa n=20	<ul style="list-style-type: none"> - cap atac durant el període d'estudi. - Espasticitat Ashworth >2 - EDSS > 4,5 - Trastorns tiroides - Infeccions - Malalties cròniques - Antecedents de trastorns psiquiàtrics greus - Abús d'alcohol 	Programa d'exercici hospitalari amb calistènics i relaxació, dirigits per un fisioterapeuta.	5 dies/set - 3d ex. Calistènics 1h (15' escalfament, 20' sessió intensa, 10' tornada a la calma i 15' relaxació - 2d exercicis relaxació 20' La resta de dies, es recomanava descans	Equilibri: BBS Qualitat de vida: MusiQoL Estats emocionals: HADS Fatiga: FSS	Valoracions Pre programa d'exercici Post programa d'exercici	- El grup hospitalari va mostrar millores significatives respecte al domiciliari, en l'equilibri i depressió - Els pacients hospitalaris mostraren millores significatives en quant a la puntuació de depressió. - No va haver millores significatives en fatiga a cap grup.

Estudi	Pacients		Intervenció i Comparació		Resultats		
	N	Caract. Mostra	Procediment	Paràmetres	Valoració	Seguiment	Resultat
Brændvik et al. (2016)	n=29 aleatoritzats	>18 anys diagnosticats EM	Sessions grupals en un entorn clínic ambulatori	3 dies/set 8 set (màx 24sessions)	Anàlisi funcional marxa: GAITRite (FAP score)	Val. Pre (inici programa).	-El grup de TT va augmentar la puntuació en la marxa funcional, mostrant una tendència ($p=0.051$), front als nuls canvis produïts en ST.
	-Entrenament de tapis rodant (TT) n=11 (4♂7♀) 46.6 anys (6.2 DE)	(19 EM RR; 2 EM SP i 5 EM PP) EDSS ≤6 Sense: - recaigudes o medicaments nous darrers 6 mesos. - espasticitat pronunciada. - Afecció piramidal examinat amb RMN i afecció en la marxa. - Condició que afecti a funció de la marxa	TT Sobre tapis rodant i sense suport corporal. 3 sèries de caminades durant 7': 1) Velocitat preferida amb una inclinació major. 2) Amb guia verbal sobre com caminar correctament. 3) Velocitat de caminar ràpid, un 10% major de l'escollida per caminar. ST 5 exercicis (concèntric i excèntrics) proposats per l'ACSM	30' sessió (descans 2' entre sèries) Durant 8 set, la velocitat s'incrementa 10-40% de la velocitat. Sempre es treballa <70%FCmax I: 80%1RM. Valorada en la 1ª sessió 2x6rep de cada exercici, bilateralment. (descans 2' entre sèrie i exercicis) Resistència augmenta ≥0.25kg cada cop que s'assolia 2x6rep Duració total 30' sessió	Equilibri dinàmic (sensor inercial) Economia de la marxa (VO ₂ amb anàlisis de gasos).	Val Pre2 (Sols anàlisi de la marxa) 5 dies després de val. Pre Valoració post (1 set després de la darrera sessió)	-Va haver una millora en l'economia de la marxa en els dos grups, sent millor i estadísticament significativa en el grup TT ($p=0.025$). Sense diferències en el VO _{2peak} - La força va augmentar de forma significativa en el grup ST en les quatre proves diferents ($p\leq 0.011$).

Estudi	Pacients		Intervenció i Comparació		Resultats		
	N	Caract. Mostra	Procediment	Paràmetres	Valoració	Seguiment	Resultat
Fox et al. (2016)	n=33 Pilates (5♂28♀) 53.97(9.19)	Pacients >18 anys diagnosticats d'EM (38 EMRR, 30 EMSP, 31 EMPP, 1 benigna) segons els criteris de McDonald i EDSS de 4-6.5	Pilates: Exercicis en bipedestació, de genolls amb 4 recolzaments i posicions en decúbit pro i supí	12 setmanes Pilates i EE: 12s de 30' + 15' a casa I: Individualitzada i progressiva segons evolució. Reberen un llibre d'exercicis amb instruccions i registraren la seva adhesió a un diari	Marxa. Temps: 10MTW (permès emprar la seva ajuda habitual per caminar)	Valoració Pre	No va haver diferències significatives en les mesures de 10MTW, ni mesures secundàries, entre grup de pilates i relaxació.
	n=35 Exercicis estandarditzats (EE) (10♂25♀) 54.60(11.54)	Criteris d'exclusió: - Haver tingut un brot els 3 mesos abans de començar el programa - Haver participat en un programa d'exercicis de pilates o core els darrers 6 mesos - Contraindicació metge per realitzar Pilates o treball core - <6 en el Test mental abreviat (118) - Participar actualment en un altre estudi d'intervenció.	Exercicis basats en els principis de pilates (activació musculatura profunda i respiració pròpia de pilates) Exercicis amb pilota segons criteri del terapeuta	Pilates 1s/set exercici guiat en pilates 15' d'exercicis a casa enregistrats, basats en les sessions I: Individualitzada i progressiva segons evolució. EE: Exercicis seleccionats d'una llista i, progressió individual segons evolució i/o necessitats dels participants.	<u>Mesures secundàries</u> Anàlisi funcional de la marxa. Velocitat: 10MTW Abast funcional (anterior i lateral) a partir del deteriorament de l'equilibri Mobilitat: MSWS-12 (autoinforme) Equilibri: Escala ABC (autoinforme) Escala numèrica per determinar "dificultat per portar una beguda al caminar"	Valoració post, a les 12 setmanes d'intervenció Valoració seguiment a les 16 setmanes (4 setmanes de seguiment)	I existeix una tendència en la qual es va reduir el temps en el grup d'EE, respecte al grup de relaxació, i una reducció menor respecte a pilates. Després de la intervenció, el grup d'EE va obtenir millores significatives en la velocitat de caminar, abast funcional anterior i puntuacions de MSWS-12 i ABC respecte al grup de relaxació. En la valoració de seguiment, el grup EE va mantenir millores en la velocitat, MSWS-12, i va haver evidència en l'abast funcional lateral, respecte grup relaxació. El grup d'EE va obtenir millores significatives a les 12set. en la velocitat de caminar, MSWS-12 respecte al grup pilates , i a les 16set. en MSWS-12.

Estudi	Pacients		Intervenció i Comparació		Resultats		
	N	Caract. Mostra	Procediment	Paràmetres	Valoració	Seguiment	Resultat
Kalron et al. (2017)	N=50 aleatoritzats	Pacients 25-55 anys amb RR EM segons els criteris de McDonald.	Pilates (P): Exercicis bàsics d'estabilitat, cada un amb 3 nivells de dificultat. Progressió cap a l'augment de la càrrega de l'extremitat i reduir la base de sustentació. Es podia estirar abans o durant els exercicis per corregir males alineacions. Els exercicis a casa foren descrits i esquematitzats per poder ser reproduïts	Ambdós grups, van realitzar un: Programa de 12 setmanes - 1 dia/set. Sessió individual de ½ hora - Diari: Exercicis a casa 15'	Anàlisi funcional de la marxa. Velocitat: 2 i 5MWT. Percepció de la mobilitat: MSWS-12 Paràmetres espai-temporals de la marxa: Tapís rodant equipat amb sensors de pressió	Valoracions pre i post programa d'intervenció. Comparacions entre grups i entre moments (pre-post)	P i TP millores significatives en: Velocitat de la marxa (p=0.021), longitud dels passos (0.009), fase mitjana de recolzament individual (p=0.009) i temps de doble suport (p=0.002) De posturografia, mostraren una reducció del centre de la trajectòria de pressió (p=0.034) , però no va ser significatiu amb ulls tancats Equilibri - Les proves de <i>Time up and go test</i> (p=0.023) <i>Functional Reach Test</i> (p=0.003) i <i>FSST</i> (p=0.031) però sense canvis a <i>BBS</i> . Qüestionaris autoinformats MSWS-12 (p=0.042)-Sense canvis en la percepció de fatiga.
	N=45 analitzats (16♂29♀) 43.2 anys (11.6) N=22 pilates N=23 teràpia física	- Amb una EDSS de 3-6. Mitjana 4.3(1.3) - Prendre sols <i>interferó beta-1a</i> els darrers 3 mesos	Teràpia física (TP): Els exercicis de fisioteràpia, a partir del concepte Bobath, es centraven en la millora d'estabilitat de tronc, pelvis, longitud dels músculs d'EEII, força, equilibri i control del moviment.		Equilibri. Funcional (estàtic i dinàmic): <i>Time up and go test</i> i <i>Functional Reach test</i> . Estàtic: BBS i FSST. Qüestionaris subjectius: MFIS (fatiga).		

Estudi	Pacients		Intervenció i Comparació		Resultats		
	N	Caract. Mostra	Procediment	Paràmetres	Valoració	Seguiment	Resultat
Sandroff et al. (2017)	N=83 aleatoritzats	Pacients entre 18-64 anys diagnosticats d'EM (tipus no especificat) segons els criteris de McDonald.	Exercici multimodal progressiu i supervisat. Segons directrius de l'ACSM. I constava de:	Programa de 24 setmanes - 3 dia/set. Sessió individual de ½ hora (progressió a 1h) Amb el mateix temps dedicat a l'exercici aeròbic, resistència d'EEII i equilibri	Mobilitat amb T25FW (velocitat), 6MW (resistència) i la MSWS-12 (autoinforme)	Valoració pre, durant 2 dies no consecutius per minimitzar la fatiga.	Va haver una millora significativa ($p<0.01$) en el grup multimodal respecte a la mobilitat en la prova 6MW en quant al temps ($p=0.02$).
	N=13 Exercici multimodal (7♂36♀) 49.8(8.5) N=23 Control actiu (5♂35♀) 51.2(8.7)	- Amb una EDSS de 4-6. - Nivell baix d'AF (<2 dies almenys 30' d'exercici i/o resistència) - Sense recaigudes els últims 30 dies - Baix risc de contraindicacions per l'exercici (PAR-Q test)	<u>Entrenament aeròbic</u> amb ergometria de cames, caminar en tapís rodant i exercici de caminar amb inclinació <u>Entrenament resistència d'EEII</u> va incloure premsa de cames, flexo-extensió de genolls i dorsiflexió de turmell i flexió plantar, mitjançant màquines de resistència amb aire. <u>Entrenament equilibri</u> , caminar en tàndem, postura estàtica en tàndem, equilibris unipodals i elevacions d'una cama. Va augmentar en complexitat i dificultat (ulls tancats, inclinacions...) Control actiu: Involucra activitats d'estirament i tonificació per controlar els efectes del contacte social i d'atenció. Es va emprar el manual proporcionat per NMSS (119)	Exercici aeròbic: 10' a 40%VO _{2peak} amb progressió a 20' a 60%VO _{2peak} Exercici de resistència progressiu de 8-15 reps a 40-70%1RM Exercici que va augmentar en dificultat Es va seguir la mateixa distribució de la càrrega que al grup d'exercici multimodal. La progressió va comportar realitzar més exercicis i sèries addicionals. Emprant thera-band, la progressió anava segons el gruix	Anàlisi funcional marxa: GAITRite (FAP, velocitat, cadència, temps, passos i longitud passos). Aptitud física mitjançant el VO _{2peak} i el pic de potència màxima mitjançant espirometria. El torque isomètric màxim tant d'extensió com flexió de genoll mitjançant un dinamòmetre isocinètic. Velocitat de processament cognitiu: SDMT i PASAT Estat de discapacitat: PDDS	Valoració de control a la meitat de la intervenció (3 mesos) Valoració post al finalitzar l'estudi	Sense diferències significatives en la marxa En quant a l'aptitud física va haver canvis significatius en el temps global de duració en la prova, afectant directament a la producció de potència màxima en el grup d'intervenció. Sense diferències significatives en el torque isomètric màxim, ni canvis en el VO _{2peak} En la velocitat de processament es dona una millora significativa del grup d'intervenció en el rendiment de 3' PASAT.

Estudi	Pacients		Intervenció i Comparació		Resultats		
	N	Caract. Mostra	Procediment	Paràmetres	Valoració	Seguiment	Resultat
Escudero et al. (2017)	<p>N=55 aleatoritzats</p> <p>n=19 Vibració de cos complet (WBV) (6♂10♀) 43.1(10.2)</p> <p>n=18 Sistema entrenament d'equilibri (BTS) (5♂9♀) 40.3(8.9)</p> <p>n=18 Grup control (CT) (4♂14♀) 43.0(9.3)</p> <p>N= 26 analitzats WBV n=16 BTS n=14 CT n=18</p>	<p>Pacients diagnosticats d'EM-RR amb:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Una puntuació EDSS de 0 a 4.5 - Un valor de 4 o superior en l'escala de FSS <p>Criteris d'exclusió:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Haver tingut un brot els 3 mesos abans de començar el programa o durant el mateix - Deteriorament cognitiu que afecti la participació i seguiment programa - Haver participat en un programa d'EF els darrers 3 mesos, que incloïa WBV - Comorbiditat que impedeixi estar dret, caminar o exercici aeròbic - Embaràs 	<p><i>Circuit training</i> de 4-8 persones per grup</p> <p>WBV i BTS: Realitzarà una sessió la qual està composta per:</p> <p><u>Escalfament</u> (mobilitzacions articulars)</p> <p><u>Exercici aeròbic</u> (Bicicleta estàtica, caminar i caminar lleuger amb tapis rodant o, el·líptica)</p> <p><u>Circuit training</u> amb exercicis calistènics, de coordinació i d'equilibri (<i>squats</i>, caminar en línia recta, carregades unilaterals, doble tasques i exercicis amb pilota de pilates).</p> <p>Emprant:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Vibració (WBV):</u> Posició de triple flexió de l'EELI - <u>Entr. Equilibri (BTS):</u> jocs i exercicis en els que s'havia de desplaçar el centre de gravetat <p><u>Estiraments</u> dels grups muscular grans</p> <p><u>Tornada a la calma</u> (relaxació i respiració)</p> <p>CT: Pacients sense intervenció. En llista d'espera.</p>	<p>12 setmanes (24 sessions total) 2d/set</p> <p>WBV i BTS:</p> <p><u>Temps</u></p> <p>Escalfament de 5', seguit d'exercici aeròbic durant 15-30' i circuit training de 15-30'. Estiraments durant 15' i per acabar 5' de relaxació i respiració</p> <p>Les sessions aniran de 60 a 100 minuts (increment de 5'/sessió)</p> <p><u>Intensitat</u></p> <p>Es va controlar mitjançant escala de Borg (11-12 lleuger a 13-15 dur)</p> <p>Algun cop es va adaptar segons la fatiga (disminuint la intensitat o augmentant el temps de descans)</p> <p>WBV: Vibració no harmònica multiaxial amb 3mm d'amplitud, freqüència mitja de 4Hz±1Hz/s. 5 reps ISO de 90" (mp:1')</p> <p>BTS: 15' d'exercicis en el pla sagital i frontal</p>	<p>Fatiga: (FSS i MFIS)</p> <p>Estat emocional: <i>Back Depression Inventorg</i> (BDI-II)</p> <p>Qualitat de vida: MusiQoL</p> <p>Anàlisi de la marxa: GAITRite</p>	<p>Valoració Pre: Els admesos completaren l'autoinforme (FSS, MFIS, BDI-II i MusiQoL) i anàlisi de la marxa</p> <p>Valoració Post: A l'acabar la intervenció de 12 setmanes</p>	<p>Millores significatives en la fatiga (p=0.003) i l'estat anímic (p=0.010) en els dos grups d'intervenció respecte el CT.</p> <p>Sense diferències significatives entre el grup WBV i BT.</p> <p>Millores significatives de WBV en els paràmetres de la marxa: velocitat (p<0.001) i longitud de la passa (p=0.002), i va disminuir el temps de passa (p=0.004), temps de de postura (p=0.022), temps de doble suport (p=0.015) i l'asimetria de les passes (p=0.015).</p>

Estudi	Pacients		Intervenció i Comparació		Resultats		
	N	Caract. Mostra	Procediment	Paràmetres	Valoració	Seguiment	Resultat
Pau et al. (2018)	N=22 aleatoritzats	Pacients ambulatoris de 18-65 anys, diagnosticats d'EM-RR segons els criteris de McDonald.	Sessió tipus, de grup AFA :	Programa de 24 setmanes.	Es va analitzar el patró de la marxa amb un anàlisi tridimensional amb <u>paràmetres espai-temporals</u> (velocitat, cadència de la marxa, longitud de la passa, postura, gir i duració de la fase de doble recolzament)	Pre-post intervenció	Es van produir millores significatives en la longitud de la passa ($p=0.039$), la velocitat de la marxa ($p=0.001$) i la cadència de la marxa ($p=0.001$) en el grup d'intervenció, entre altres.
	N=11 Activitat física adaptada (AFA) (6♂5♀) 47.4(10.8)	- Amb una EDSS de 1.5 a 5.5 - Ser clínicament estable i tenir un tractament estable els darrers 6 mesos - Nivell baix d'AF (<2 dies almenys 30' d'exercici aeròbic i/o resistència) - Absència d'afeccions associades que impedeixin fer AF. - No participar en cap programa de capacitat o rehabilitació 3 mesos abans de l'estudi	Escalfament en un ergòmetre electromagnètic i estiraments de tren superior i inferior i del tronc.	10' a 30% VO_{2max}	Cinemàtica de la marxa amb GPS i GVS (inclinació pèlvica, rotació i obliqüitat, flexo-extensió de maluc i genoll, ADD-ABD i rotació, dorsiflexió de turmell i progressió del peu.		No es va produir canvi en la cinemàtica de la marxa
	N=11 Control (6♂5♀) 44.5(13.5)		Entrenament aeròbic (ciclisme) i entrenament de la marxa cap al davant, costats i endarrere, integrant girs de 90° i 180° i marxa en tàndem	20' a 50% VO_{2max} incremental setmanalment fins al 80% VO_{2max} , ajustat cada 3 mesos segons els resultats obtinguts del resultat CPT periòdic	També el ROM de maluc, genoll i turmell Flexo-extensions i la flexió dorso-plantar, durant tot el cicle de la marxa, comparant l'angle màxim i mínim.		Va haver una tendència de millora del grup AFA en el ROM de maluc ($p=0.585$), genoll ($p=0.427$) i turmell ($p=0.934$)
			Entrenament de força d'EEII, EESS i tronc	20' de força, fent 1 sèrie de 8 reps de cada grup muscular a 15%1RM Es va incrementar progressivament fins realitzar 3x12reps al 30%1RM (2-3'mp) 10' tornada a la calma GC: No va realitzar intervenció			Sense canvis en grup control en cap de les variables.

Estudi	Pacients		Intervenció i Comparació		Resultats		
	N	Caract. Mostra	Procediment	Paràmetres	Valoració	Seguiment	Resultat
Aidar et al. (2018)	N=28 aleatoritzats	Pacients que hagin estat diagnosticats d'esclerosi múltiple (tipus no especificat) fa més de 1 any.	GE: Exercici aquàtic compost per: Caminar fora de l'aigua com a escalfament Caminar fins l'aigua al coll Cicloergòmetre a l'aigua emprant xurro Exercicis d'EESS i EEII Exercicis respiratoris Recuperació GC: No realitza intervenció	12 setmanes 3d/set de 45-60' - Totes les activitats foren realitzades entre 5 i 10 minuts S'empra l'escala OMNI per valorar i controlar la intensitat. I es recomana que els exercicis durant la intervenció estiguin entre uns valors de 6-8 (de percepció d'esforç)	Equilibri funcional (dinàmic i estàtic): (Time up and go i BBS) Anàlisi Funcional de la marxa. Velocitat: Timed 7.62MWT Funcionalitat d'EEII. Força: Getting up from a sitting position test	Valoració pre i post intervenció	Canvis significatius en tots les valoracions funcionals dels dominis de la condició física. <u>Equilibri:</u> Time up and go (p=0.043) i BBS (p=0.012) <u>Velocitat:</u> Timed 7.62MWT (p=0.031) <u>Força</u> Getting up from a sitting position test (p=0.042) El grup control no va experimentar canvi algun en les diferents variables
	N= 26 analitzats n=13 Grup experimental (EG) (4♂9♀) 41.3(7.3) n=13 Grup control (CG) (5♂8♀) 43.6(7.6)						

2MWT: 2 minuts walk test; **5MWT:** 5 minuts walk test; **6MWT:** 6 minuts walk test; **7.62MWT:** 7.62 Meter Walk Test; **10MWT:** 10 meter timed walk test; **ACSM:** American College of Sports Medicine; **BBS:** Berg Balance Scale; **CPT:** Prova cardiopulmonary; **DE:** Desviació estàndar; **EEII:** Extremitat inferior; **EESS:** Extremitat superior; **EF:** Exercici físic; **Escala ABC:** Activities-specific Balance Confidence scale; **FAP:** Functional Ambulation Profile; **FFST:** Four Square Step Test; **FSS:** Fatigue severity Scale; **GPS:** Gait Profile Score; **GVS:** Gait variable score; **HADS:** Hospital Anxiety and Depression Scale; **I:** Intensitat; **mp:** micropausa; **MSWS-12:** Multiple Sclerosis Walking Scale-12; **NMSS:** Societat Nacional d'Esclerosi Múltiple; **OMNI:** Escala d'esforç percebut; **PASAT: 3'** Paced Auditory Serial Addition Test; **PDDS:** Patient-Determined Disease Steps; **RR EM:** Esclerosi múltiple remitent recurrent; **SDMT:** Symbol digit modalities test; **T25FW:** timed 25-foot walk.

RESULTATS

AVALUACIÓ DE LA QUALITAT METODOLÒGICA I RISC DE BIAIX

La qualitat metodològica dels estudis inclosos en aquesta revisió està compresa entre un 75% i un 94% (taula 7). Tot i no haver cap estudi que complís el 100%, l'estudi de Fox et al. va complir fins a 15 dels 16 criteris, mostrant una qualitat excel·lent (120), 5 estudis (121–125) una qualitat molt bona, amb valors de 13-14 i, dos estudis de qualitat bona (126,127).

Ítem	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Total	%	Qualitat
Aydin et al. (2014)	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	14/16	88%	MOLT BONA
Brændvik et al. (2016)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	14/16	88%	MOLT BONA
Fox et al. (2016)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	15/16	94%	EXCEL·LENT
Escudero et al. (2017)	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	13/16	81%	MOLT BONA
Kalron et al. (2017)	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	12/14	75%	BONA
Sandroff et al. (2017)	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	14/16	88%	MOLT BONA
Aidar et al. (2018)	1	1	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	11/16	69%	BONA
Pau et al. (2018)	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	14/16	88%	MOLT BONA

Taula 7. Anàlisi de la qualitat metodològica a partir de l'eina CRF-QS

La revisió metodològica del disseny va ser determinada emprant la declaració CONSORT 2010 (annex 12), la qual va permetre comprovar tots els ítems que es recomanen ser inclosos dintre d'un assaig clínic aleatoritzat (taula 8).

De tots els estudis, el d'Aydin et al. (121), Aidar et al. (127) i Escudero et al. (123) eren els únics que no especificaven en el títol que eren un ECA. En quant a la metodologia, Aydin et al. i Aidar et al. (121,127) no van fer la descripció del disseny de l'assaig, i tampoc es va especificar la procedència dels participants (127). Respecte a la descripció de les intervencions, Kalron et al. (126) i Aidar et al. (127) no aportaren suficients detalls per permetre la replicació. Diversos estudis no van determinar o especificar la mida mostral (121,123,125,127). En l'aleatorització de la mostra, tots els estudis especificaren el mètode emprat, però sols Fox et al., Pau et al., Aydin et al, i Kalron et al. (120,121,125,126) especificaren el tipus d'aleatorització. En l'ocultació de l'assignació sols Fox et al. (120) i Kalron et al. (126) exposaren el mecanisme utilitzat per implementar la seqüència d'assignació.

Referent a l'emascament, sols la meitat dels articles especificaren la seva implementació i com ho feren (120,122,123,126). En quant a resultats, tots els estudis exposaven el flux de participants (assignats, pèrdues, exclusions...), a excepció de Sandroff et al. (124) que no especificaven els motius de pèrdues i/o exclusions de participants. D'altra banda, Aidar et al. (127), no especifiquen el

nombre totals de participants inclosos en cada anàlisi. Un nombre reduït d'estudis (120,122,126) tingueren en compte tots els danys o efectes no intencionats en cada grup. En les discussions, destacar que Aydin et al. (121) i Aidar et al. (127) van ser els únics que no van abordar les possibles limitacions dels estudis o biaixos mentre que, sols en els estudis de Fox et al. (120) i Brændvik et al. (122) hi hauria possibilitat de generalització, amb la mostra analitzada i tenint en compte l'EDSS dels participants.

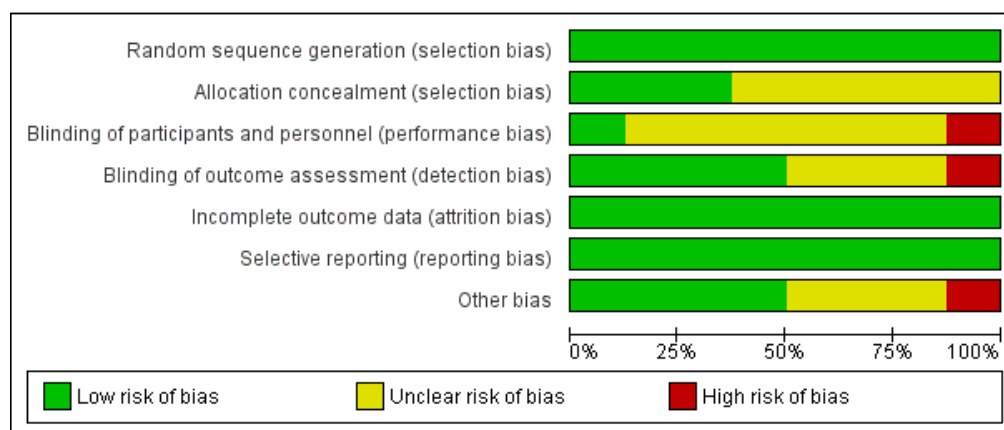


Figura 1. Resultats de l'avaluació del risc de biaix amb l'eina Review Manager. En percentatge (%)

Els resultats de l'avaluació del risc de biaix (%), analitzats amb l'eina de col·laboració Cochrane, variaren entre els diferents estudis, presentant algun tipus d'absència en els diferents ítems analitzats (figura 1). Es van realitzar avaluacions individuals de cada estudi inclòs en aquesta revisió (annex 14)

Generació de la seqüència d'aleatorització

La totalitat dels estudis varen emprar mètodes sistemàtics d'aleatorització de la mostra (figura 2). El més emprat va ser la generació de nombres aleatoris mitjançant una computadora, seguit d'una taula de nombres aleatoris.

Ocultació de l'assignació

Fins a 3 estudis (120,125,126) van incloure l'assignació aleatòria dels participants als diferents grups i l'ocultació de l'assignació al inici de la intervenció, evitant així el biaix de selecció. D'altra banda, la resta dels estudis no varen aportar suficient informació com per determinar quin nivell de biaix podrien representar.

Cegament dels participants i del personal

Sols un estudi (122) especifica la presència de cegament als participants i/o personal, evitant el biaix de realització. Altres 6 estudis no aporten suficient informació com per determinar un alt o baix biaix o no descriuen cap cegament (121,123–127). En l'estudi de Fox et al. (120) no es va poder cegar als participants degut a un error en l'aleatorització, sent catalogat com d'alt risc (120).

Cegament dels avaluadors

La meitat dels estudis van cegar correctament els avaluadors presentant un baix risc de biaix de detecció (120,123,126). En l'estudi de Sandroff et al. (124) no es cegaren els avaluadors, però es creu que no hi havia possibilitat de biaix degut al meticulós seguiment dels procediments estandarditzats. Un dels estudis exposa que no es va realitzar el cegament (122) i la resta no van realitzar comentaris sobre un possible cegament, determinant un risc de biaix poc incert (121,125,127).

Dades de resultats incomplets

Els 8 estudis analitzats (120–127) van presentar les dades de resultats de forma completa per lo que van ser jutjats com de baix risc de desgast

Notificació selectiva dels resultats

Els 8 estudis analitzats (120–127) van descriure tots els resultats preestablerts. No obstant això, Fox et al. va facilitar l'accés al protocol complet de l'estudi (120).

Altres fonts de biaix

Es va determinar que 4 estudis estaven lliures d'altres fonts de biaix (120–122,126). Fins a tres estudis no aporten suficient informació per avaluar si existeix un risc important de biaix que pugui estar relacionat amb el disseny d'estudi (123,125,127). L'estudi de Sanfroff et al. (124) va presentar una limitació que podria afectar als resultats del mateix, com seria no definir o categoritzar correctament la mostra, en la qual els resultats obtinguts no es corresponen correctament amb el nivell de discapacitat (EDSS) dels participants.

Taula 8. Estructura metodològica dels assaigs clínics aleatoritzats inclosos a la revisió sistemàtica, mitjançant l'eina CONSORT

SECCIÓ / TEMA	ÍTEM N°	Aydin et al. (2014).	Fox et al. (2016)	Brændvik et al. (2016)	Kalron et al. (2017)	Sandroff et al. (2017)	Escudero et al. (2017)	Pau et al. (2018)	Aidar et al. (2018)
Títol i resum									
	1a	0	1	1	1	1	0	1	0
	1b	1	1	1	1	1	1	1	1
Introducció									
Antecedents i objectius	2a	1	1	1	1	1	1	1	1
	2b	1	1	1	1	1	1	1	1
Mètodes									
Disseny de l'assaig	3a	1	1	1	1	1	1	1	0
	3b	0	1	1	1	1	1	1	1
Participants	4a	1	1	1	1	1	1	1	1
	4b	1	1	1	1	1	1	1	0
Intervencions	5	1	1	1	0	1	1	1	0
Resultats	6a	1	1	1	1	1	1	1	1
	6b	1	1	1	1	1	1	1	1
Tamany mostral	7a	0	1	1	1	1	0	0	0
	7b	1	1	1	1	1	1	1	1
Aleatorització									
Generació de la seqüència	8a	1	1	1	1	1	1	1	1
	8b	1	1	0	1	0	0	1	0
Mecanisme d'ocultació de l'assignació	9	0	1	0	1	0	0	0	0
Implementació	10	0	1	1	1	1	1	1	0
Emmascarament	11a	0	1	1	1	0	1	0	0
	11b	1	1	1	1	1	1	1	1
Mètodes estadístics	12a	1	0	1	1	1	1	1	1
	12b	1	1	1	1	1	1	1	1

Resultats										
Flux de participants	13a	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	13b	1	1	1	1	0	1	1	1	1
Reclutament	14a	1	1	0	1	1	0	0	0	0
	14b	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Dades basals	15	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Númers analitzats	16	1	1	1	1	1	1	1	1	0
Resultats i estimació	17a	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	17b	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Anàlisis secundaris	18	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Danys (perjudicis)	19	0	1	1	1	0	0	0	0	0
Discussió										
Limitacions	20	0	1	1	1	1	1	1	1	0
Generalització	21	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Interpretació	22	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Altra informació										
Registre	23	0	1	0	1	0	1	0	0	0
Protocol	24	0	1	0	0	1	0	0	0	0
Finançament	25	0	1	0	1	1	0	1	0	0

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Aidar et al.	+	?	?	?	+	+	?
Aydin et al.	+	?	?	?	+	+	+
Brændvik et al.	+	?	+	-	+	+	+
Escudero et al.	+	?	?	+	+	+	?
Fox et al.	+	+	-	+	+	+	+
Kalron et al.	+	+	?	+	+	+	+
Pau et al.	+	+	?	?	+	+	?
Sandroff et al.	+	?	?	+	+	+	-

Figura 2. Indicadors del risc de biaix per cada ítem valorat en els diferents estudis. Verd poc risc de biaix; groc: risc incert de biaix i vermell: alt risc de biaix.

Descripció dels estudis inclosos

La revisió sistemàtica està formada per 8 ECA's experimentals entre 2014 i 2018 (5 anys), els quals exposen diferents intervencions d'exercici físic i/o terapèutic amb pacients diagnosticats d'EM.

En aquelles taules descriptives que s'exposen les dades segons els grup d'intervenció, es poden trobar estudis en els quals s'ha fet diferenciació entre dos tipus d'experimental (121,122) o entre grup control i grup experimental (124–127), segons la descripció i/o rellevància que li donaven els autors a cada grup, o d'altra banda, segons el nombre de braços que constava l'estudi (120,123).

Característiques de la mostra

En les taules 9-11 s'exposen les principals característiques demogràfiques (edat, sexe i tipus d'EM) i en la taula 12 les dades basals de discapacitat (EDSS)

dels subjectes participants en els diferents estudis, permetent així tenir una visió més global de la mostra analitzada en cada un d'ells.

	Edat grup control	Edat grup experimental	Edat grup experimental	Edat mitjana
Aydin et al. (2014)	-	32,6 (3,2)	33,0 (4,1)	32,82 (3,6)
Brændvik et al. (2016)	-	46,6 (6,2)	49,1 (7,4)	47,85 (6,8)
Fox et al. (2016)	53,8 (9,7)	54,0 (9,2)	54,6 (11,6)	54,13 (10,1)
Escudero et al. (2017)	43,00 (9,3)	43,1 (10,2)	40,3 (8,9)	42,13 (9,5)
Kalron et al. (2017)	44,3 (6,6)	42,9 (7,2)	-	43,20 (11,6)
Sandroff et al. (2017)	51,2 (8,7)	49,8 (5,5)	-	50,50 (7,1)
Aidar et al. (2018)	43,6 (7,6)	41,3 (7,3)	-	42,50 (7,5)
Pau et al. (2018)	44,5 (13,5)	47,4 (10,8)	-	45,95 (12,2)
RESUM (mitjana edat)	46,73 anys	44,48 anys		44,86 anys

Taula 9. Característiques demogràfiques dels participants de cada estudi: edat (en anys). Expressat en mitjana i desviació estàndard (SD)

Els 8 articles en el seu conjunt, van incloure un total de 386 participants, a destacar el major nombre de dones (70%) que homes (30%). La mitjana d'edat dels participants als diferents estudis estava als 45 anys, amb una tipologia dominant d'esclerosi múltiple remitent recurrent (78%), sense poder acabar de definir molt bé la tipologia en els estudis de Sandroff et al. (124) i Aidar et al. (127).

	Nº dones	Nº homes	Total n
Aydin et al. (2014)	19	17	36
Brændvik et al. (2016)	17	9	26
Fox et al. (2016)	74	26	100
Escudero et al. (2017)	33	15	48
Kalron et al. (2017)	29	16	45
Sandroff et al. (2017)	71	12	83
Aidar et al. (2018)	17	9	26
Pau et al. (2018)	10	12	22
RESUM	270 (69,9%)	116 (30,1%)	386
RESUM mitjana mostra	34	15	49

Taula 10. Característiques demogràfiques dels participants de cada estudi: gènere. Expressat en nombres totals i percentatge de participació (%)

	Tipologia d'esclerosi múltiple				
	EM RR	EM SP	EM PP	Benigna	Total
Aydin et al. (2014)	36	0	0	0	36
Brændvik et al. (2016)	19	2	5	0	26
Fox et al. (2016)	38	30	31	1	100
Escudero et al. (2017)	48	0	0	0	48
Kalron et al. (2017)	45	0	0	0	45
Sandroff et al. (2017)	-				
Aidar et al. (2018)	-				
Pau et al. (2018)	22	0	0	0	22
RESUM	208 (75%)	32 (11,6%)	36 (13%)	1 (0,37%)	277

Taula 11. Característiques demogràfiques dels participants de cada estudi: tipus d'EM. Expressat en nombres totals i percentatge de participació (%)

En quant a la puntuació que presentaven els diferents participants dels estudis en l'escala de discapacitat expandida, els de Fox et al. (120) i Sandroff et al. (124) no ho van desglossar per grup, però mostraven una puntuació entre 4-6,5 punts i 4-6 punts (moderada-alta discapacitat), respectivament. D'altra banda, Aidar et al. (127) va facilitar un percentatge per cada nivell de discapacitat dels seus participants, entre una puntuació de 0 i 7,5 punts.

En resum, la puntuació de discapacitat mitjana en l'EDSS de tots els articles es va establir en 3,53 punts (discapacitat moderada).

	Escala Expandida de l'Estat de Discapacitat (EDSS)			
	Grup control	Grup experimental	Grup experimental	EDSS mitjana
Aydin et al. (2014)	-	3,6 (1,3)	3,4 (2,1)	3,5 (1,7)
Brændvik et al. (2016)		3,1 (1,6)	3,2 (1,4)	3,2 (1,5)
Fox et al. (2016)	Puntuació entre 4,0 i 6,5			
Escudero et al. (2017)	3,2 (1,1)	3,0 (1,0)	3,2 (1,1)	3,13 (1,1)
Kalron et al. (2017)	4,6 (1,3)	4,1 (1,1)	-	4,3 (1,3)
Sandroff et al. (2017)	Puntuació entre 4,0 i 6,0			
Aidar et al. (2018)	23,1% baixa, 61,5% moderada; 15,4% alta	15,4% baixa; 76,9% moderada; 7,7% alta	-	Entre 0 i 7,5
Pau et al. (2018)	3,4 (1,1)	3,6 (0,9)	-	3,5 (1,0)
RESUM (mitjana EDSS)	3,73	3,37		EDSS 3,53

Taula 12. Característiques demogràfiques dels participants de cada estudi: EDSS. Expressat en mitjana i desviació estàndard (SD)

Característiques dels tractaments

Ens els diferents articles d'aquesta revisió s'han emprat diferents modalitats d'intervenció, com seria realitzar l'exercici en el medi aquàtic (127), tècniques específiques com el Pilates (120,126), Bobath (126), o relaxació (120), mètodes d'entrenament combinats com l'exercici multimodal, *circuits training* o control actiu, on es treballen diferents capacitats físiques (123,124) o directament un programa d'activitat física adaptada on es combinen també les diferents capacitats físiques (125). Per últim, també es treballa directament sobre les capacitats físiques en concret, com seria amb intervencions sobre la força i la resistència aeròbica (121,122).

Pel que fa a la quantificació dels tractaments (taula 13), un 50% dels estudis empraren una mitjana de temps d'intervenció d'unes 12 setmanes (120,121,123,126,127), un 25% empraren el doble de temps (124,125) i sols l'estudi de Brændvik et al. (122) va realitzar 2 mesos d'intervenció.

En el nombre de sessions per setmana, és on es troben les principals diferències entre estudis. La mitjana de sessions setmanals s'estableix en 4'4 dies, presentant un mínim de 2 sessions (123) i un màxim de 8 sessions (120,126). Aquests dos últim destaquen pel nombre elevat d'intervencions setmanals, però de les quals sols 1 era presencial (30' intervenció) i les altres 7 sessions (15' intervenció) eren realitzades diàriament de forma autònoma a casa. En aquest estudi de Fox et al. (120), el nombre de sessions també es va veure diferenciat segons el grup d'intervenció, sent diferent el grup control, al realitzar una sessió mensual i sols 7 sessions setmanals.

Respecte a la mitjana de temps per sessió, dels 8 estudis i diferents intervencions, s'estableix un valor de 47 minuts per sessió, sent la duració més curta la intervenció de Kalron et al. (126) amb 22'5 minuts al realitzar sessions de 30' (presencials) i 15' (domiciliaris). Altres 3 estudis especificaren una progressió en el temps de sessió durant tot el programa (123,124,127), sent el més extens en el temps l'estudi d'Escudero et al. (123) amb una mitjana de 80' (progressió de 60 a 100'). En general surt una dosi mitjana de sessions per programa de 60.

	Volum d'intervenció			
	Temps (set)	Nº sessions (set)	Dosis total d'intervenció	Mitjana temps sessió (min)
Aydin et al. (2014)	12	5	60	40
Brændvik et al. (2016)	8	3	24	30
Fox et al. (2016)	12	8	96	45
Escudero et al. (2017)	12	2	24	80
Kalron et al. (2017)	12	8	96	22,5
Sandroff et al. (2017)	24	3	72	45
Aidar et al. (2018)	12	3	36	52,5
Pau et al. (2018)	24	3	72	60
RESUM mitjana volum	14,5	4,4	60	46,875

Taula 13. Volum d'intervenció dels programes de cada estudi. Representat el temps en setmanes (set), el nombre de sessions en setmanes (set) i la mitjana de temps per sessió en minuts (min). Es presenta la mitjana de valors de totes les intervencions i en global.

Mètodes utilitzats en la mesura de les variables

Els diferents estudis inclosos a la revisió sistemàtica van avaluar els efectes de l'exercici físic i/o terapèutic sobre la marxa, l'equilibri, la força i la qualitat de vida en persones amb EM. Els períodes d'avaluació foren diferents en funció de l'estudi (taula 14), de la simptomatologia i del mètode de mesura de les variables emprat. Tots realitzaren avaluacions pre-post intervenció, i destacant que dos estudis realitzaren les avaluacions pre durant dos dies per reduir la fatiga que podessin generar les valoracions sobre els participants, i realitzaren una valoració de control a la meitat del programa d'intervenció (122,124). En l'estudi de Brændvik et al. (122) la valoració post no es va realitzar fins a la setmana posterior a finalitzar el programa. L'estudi de Fox et al. (120) va ser l'únic que va realitzar una valoració de seguiment, a les 4 setmanes de seguiment.

	Avaluacions			
	Pre	Control	Post	Seguiment
Aydin et al. (2014)	Si	Si	Si	No
Brændvik et al. (2016)	Si	No	Si	No
Fox et al. (2016)	Si	No	Si	Si
Escudero et al. (2017)	Si	No	Si	No
Kalron et al. (2017)	Si	No	Si	No
Sandroff et al. (2017)	Si	Si	Si	No
Aidar et al. (2018)	Si	No	Si	No
Pau et al. (2018)	Si	No	Si	No
RESUM	8; 100%	2; 25%	8, 100%	1; 13%

Taula 14. Períodes d'avaluacions dels diferents estudis. Valoració pre-intervenció (pre), valoració intermitja de control (control), valoració post-intervenció (post). Es presenten valors total i percentatge (%).

Les eines de valoració, en general, mostraren una heterogeneïtat entre els diferents estudis, sent les següents per cada variable analitzada:

Anàlisi funcional de la marxa:

- Paràmetres cinemàtics, d'amplitud de moviment (ADM) i espai-temporals: GAITRite electronic walkway (122–124), Sistema optoelectrònic de 8 càmeres i plataforma de pressions (125), Zebris FDM-T Treadmill (126)
- Velocitat i resistència de la marxa: 10MWT (120,121), 7'62MWT (127) i T25FW (124). 2MWT (126), 5MWT (126) i 6MWT (124).
- Percepció de la mobilitat: MSWS-12 (120,124)

Equilibri:

- Equilibri dinàmic: Sensors inercials (122), BBS (121,126,127), FSST (126)
- Equilibri estàtic: Posturografia (126)
- Equilibri funcional (tant dinàmic com estàtic): *Timed up and go test* (126,127), *Functional Reach test* (FRT) (126)
- Autopercepció en l'equilibri: *ABC Scale* (120), "dificultat en el transport d'una beguda mentre es camina" (120)

Força EEI:

- *Getting up from a sitting position*(127)
- Torque isomètric màxim de genoll (124)

Qualitat de vida:

- MusiQoL (121,123)

Efectivitat de les intervencions sobre les variables d'estudi

Anàlisi funcional de la marxa

Tots els estudis presents en aquesta revisió parlaren de la marxa, si més no, cada un fent referència a una part de la mateixa (figura 3).

Fins a 5 estudis (40%), amb una mostra de 224 participants (160♀64♂), analitzaren els paràmetres cinemàtics, d'ADM i espai-temporals de la marxa (122–126). Els estudis que empraren el sistema *GAITRite electronic walkway*, en general no mostraren canvis significatius en la millora de la marxa (122,128) excepte l'estudi d'Escudero et al. (123) el qual mostra millores significatives en el grup de vibració completa cos sobre la velocitat ($p=0.009$) i longitud de la passa ($p=0.002$), a la

vegada que va disminuir el temps de la passa ($p=0.002$), el temps de doble recolzament ($p=0.020$) i l'asimetria de les passes ($p=0.015$). D'altra banda, un estudi va emprar el sistema optoelectrònic de 8 càmeres i plataforma de pressions (125) en el qual es pot observar com es produïren millores significatives en la longitud de la passa ($p=0.039$), velocitat ($p < 0.001$), cadència de la marxa ($p < 0.001$), temps de doble recolzament ($p=0.038$) i la duració de la fase de recolzament ($p=0.006$) en el grup que va realitzar el programa d'exercici físic adaptat. No obstant això, no va haver cap canvi en la cinemàtica de la marxa, destacant una tendència en la millora del ROM de maluc, genoll i turmell.

L'estudi que va emprar el tapís rodant *Zebris FDM-T* amb sensors de pressió incorporats (126), va exposar millores significatives, tant en el grup de pilates com teràpia física, en la velocitat de la marxa ($p=0.021$), la longitud mitjana dels passos ($p=0.023$) i la fase de suport individual ($p=0.009$). Aquest estudi, format per 45 participants (160♀64♂), va presentar una disminució del temps mig dels passos ($p=0.009$), així com el temps de contacte d'ambdues cames a la vegada amb el terra ($p=0.002$).

Respecte a la velocitat de la marxa, foren 4 els estudis (32%) que varen centrar l'atenció sobre aquesta variable. Amb una mostra de 245 participants (181♀64♂), $n=136$ (93♀43♂) foren avaluats amb el test de 10MWT en l'estudi d'Aydin et al i Fox et al. (120,121), $n=26$ (17♀9♂) van ser avaluats amb el test de 7'62MWT en l'estudi d'Aidar et al. (127) i $n=83$ (71♀12♂) van ser avaluats a l'estudi de Sandroff et al. (124) emprant el *Timed 25-foot walk* (T25FW). En dos dels estudis no es van donar cap millora estadísticament significativa (121,124). A l'estudi que comparava pilates, exercicis estandarditzats i relaxació (120), sols va haver millores significatives en el grup d'intervenció amb exercicis estandarditzats respecte al grup control, tant a la valoració de control com després de les 12 setmanes d'intervenció.

Dos estudis (124,126) amb una mostra de 128 participants (100♀28♂) analitzaren la resistència en la marxa emprant els tests de 2MWT, 5MWT i 6MWT. En el cas de l'estudi de Kalron et al. (126) emprant dos tests (2 i 5 MWT) sobre el tapís rodant *Zebris FDM-T*, mostraren millores significatives com s'ha mencionat anteriorment. Més a més, l'estudi de Sandroff et al. (124) també va reportar millores significatives ($p=0.05$) en el grup multimodal en la prova 6MWT respecte el grup control, en quant al temps i quantitat de passes.

En quant a la percepció de la mobilitat, sols dos estudis (120,124) (16%) amb una mostra de 111 participants en els grups d'intervenció (89♀22♂) i 72 en els grups de control (56♀16♂) empraren l'escala autoinformada de l'impacte de l'EM sobre la marxa. Sols l'estudi de Fox et al. va mostrar significativament millors resultats després de realitzar la intervenció amb exercici estandarditzat respecte al grup control i el grup de Pilates i, continuaven mantenint-se a les 4 setmanes posteriors (120).

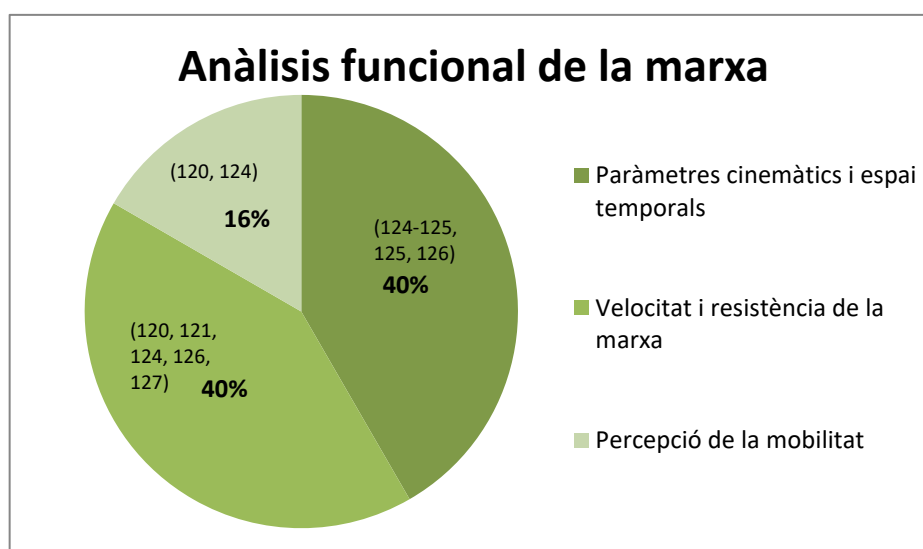


Figura 3. Percentatge (%) d'estudis que valoren els diferents paràmetres de la marxa.

Equilibri

Cinc estudis van avaluar l'efectivitat de l'EF o ET sobre l'equilibri dinàmic, l'equilibri estàtic, l'equilibri funcional el qual englobaria els dos anteriors i, l'autopercepció de l'equilibri (figura 4), amb una mostra total de 223 participants (156♀77♂) amb EM (120–122,126,127,129).

Un sol article (126) es va centrar en l'equilibri estàtic, el qual parlava de la posturografia, un valor obtingut a partir de la mitjana de 3 proves en termes de mesures de control. A partir de les intervencions de pilates o teràpia física realitzades en l'estudi sols es van obtenir canvis significatius en la reducció del centre de la trajectòria de pressió ($p=0.034$), però no va ser significatiu amb els ulls tancats. No obstant això, Kalron et al. també va valorar l'equilibri dinàmic i l'equilibri funcional.

Referent al primer, forma part d'un dels 4 estudis (32%), dintre de la mostra total de 133 participants (82♀51♂), que es centraren en aquest equilibri dinàmic, on s'empraren diferents tests o mètodes. Kalron et al. (126) va emprar el *Four Square*

Step Test per valorar els seus participants amb una millora estadísticament significativa ($p=0.031$). A l'estudi de Brændvik et al. (122) es va emprar un sensor que conté unitats triaxials d'acceleròmetres, giroscopis i magnetòmetres. Però en aquest estudi sols s'analitzaren les dades d'acceleracions del tronc, en el control de l'equilibri durant la marxa. Com a resultat, sols es va trobar una reducció significativa en la mitjana de l'acceleració per metre quadrat de la direcció vertical (VaccRMS) en el grup d'entrenament amb tapís rodant, en comparació amb el grup d'entrenament de força ($p=0.047$).

Altres 3 estudis empraren l'escala de Berg (BBS) (121,126,127). En un d'ells, Aydin et al. (121) van reportar millores estadísticament significatives tant al grup d'exercici domiciliari ($p=0.001$) com hospitalari ($p=0.003$), així com la diferència entre intervencions ($p=0.031$), i l'estudi d'Aidar et al. (127) també va reportar millores ($p=0.012$). No obstant això, Kalron et al. (126), amb les seves intervencions, no van obtenir canvis significatius en l'equilibri dinàmic, però sí amb l'equilibri funcional amb el test *Functional Reach* ($p=0.003$), o amb el *Time up and go* test ($p=0.023$), emprat també en Aidar et al. ($p=0.043$).

Fox et al. (120), van optar per valorar l'autopercepció de l'equilibri dels participants, realitzant dos qüestionaris: L'escala de confiança en l'equilibri (ABC) per activitats específiques i l'escala numèrica de qualificació de 10 punts per determinar la perspectiva dels participants sobre la "dificultat per transportar un beure mentre camina". Cap dels dos qüestionaris subjectius van resultar ser estadísticament significatius.

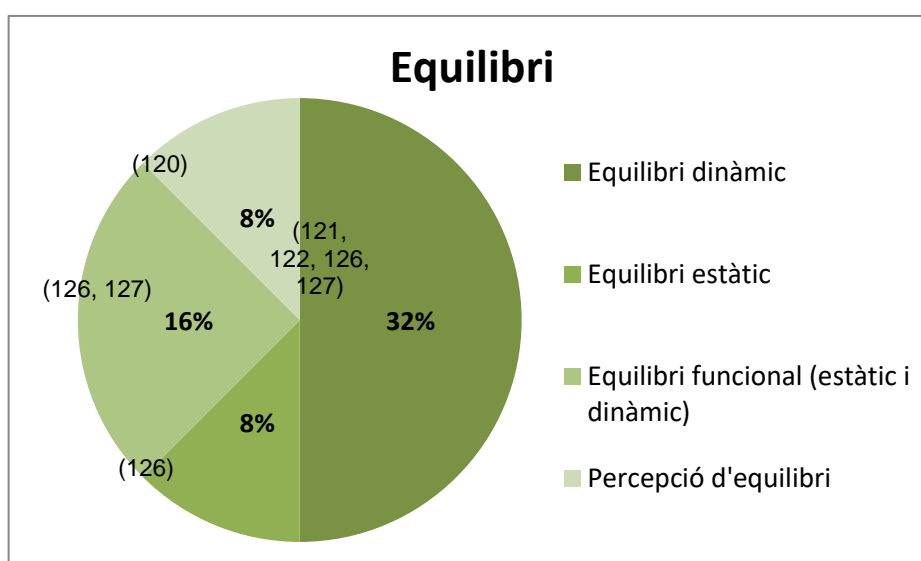


Figura 4. Percentatge (%) d'estudis que valoren els diferents tipus d'equilibri i la percepció del mateix.

Força extremitats inferiors

Dos estudis avaluaren l'efectivitat de l'exercici físic o terapèutic sobre la força de les extremitats inferiors amb 109 participants (88♀21♂) amb esclerosi múltiple, dels quals 56 eren del grup experimental i 53 del grup control (124,127).

La intervenció realitzada a l'estudi d'Aidar et al. (127) en la qual es realitzava un programa d'exercici aquàtic va mostrar millores significatives amb el test *Getting up from a sitting position* ($p=0.042$) en termes de força tant d'EEII com EESS. D'altra banda, en l'estudi de Sandroff et al. (124) es va valorar la força a partir del torque isomètric màxim de genoll, valorant així tant flexors com extensors, però no va comportar cap canvi estadísticament significatiu ($p>0.20$).

Qualitat de vida

Dos estudis van avaluar l'efectivitat de l'exercici físic o terapèutic sobre la qualitat de vida amb 84 participants (52♀32♂) amb esclerosi múltiple, dels quals 66 eren del grup experimental i 18 del grup control (121,123).

La intervenció realitzada a l'estudi d'Aydin et al. (121) en el qual es realitzava un programa d'exercici domiciliari i exercici hospitalari (121) va mostrar millores significatives de fins a 12.31 ± 7.45 punts en el grup hospitalari ($p=0.001$) i 9.25 ± 6.99 punts en el grup domiciliari ($p<0.001$). D'altra banda, l'entrenament en circuit combinat amb vibració de cos complet o el sistema d'entrenament de l'equilibri (123) no van reportar canvis significatius.

DISCUSSIÓ

La finalitat de la present revisió sistemàtica va ser analitzar l'eficàcia de l'exercici físic i terapèutic en la marxa de pacients adults i de mitjana edat amb esclerosi múltiple. Com a objectius específics també es va analitzar aquesta eficàcia sobre l'equilibri, la força d'extremitats inferiors i la qualitat de vida. Els vuit estudis que van ser inclosos, amb una qualitat metodològica entre bona i excel·lent, van presentar diferents resultats sobre les variables (120–127). Sintetitzant els resultats més importants, es podria exposar que en major o menor mesura l'exercici físic o terapèutic ajuda a millorar els paràmetres cinemàtics de la marxa i a destacar una millora, tot i que menor, de la velocitat de la marxa i resistència durant la mateixa. A la vegada sembla ser que l'exercici físic i terapèutic també milloren la percepció de mobilitat durant la marxa.

En aquesta revisió, s'ha trobat una gran varietat en la mostra de participants, en les seves característiques demogràfiques i en el grau de discapacitat així com en d'altres aspectes com són les tipologies d'intervencions, les eines de valoració de les variables, els protocols de control, la duració d'intervencions, entre altres. Degut a aquesta heterogeneïtat, no ha estat possible realitzar un metanàlisi dels efectes de l'EF i ET sobre les diferents variables i, sols ha estat possible realitzar una síntesi de la millor evidència amb anàlisis qualitatiu.

Un dels criteris d'inclusió fou que la mostra estigués compresa entre els 19 i 65 anys, degut a que els primers símptomes o brots de la malaltia apareixen entre els 20-40 anys i com a molt entre el 2.7-5% arriben a presentar símptomes abans dels 18 anys (1,32). Dels diferents estudis, la mitjana d'edat es va presentar amb 45 anys, superior a la mitjana d'edat de 34 anys identificada a Catalunya (16), destacant la mitjana d'edat més alta a l'estudi de Fox et al. (120) amb 54 anys i en el de Sandroff et al. (124) amb 51 anys. No obstant això, el més rellevant d'aquesta mitjana és el fet de que són els dos estudis amb una mostra major, 100 i 83 participants respectivament, molt per sobre de la mitjana de participació de tots els estudis de la revisió ($n=49$). Es podria considerar aquesta mitjana de participació com acceptable davant la dificultat actual de trobar participants amb EM en els diferents estudis o, fins i tot, de mantenir una alta adherència al programa per la complicació de mantenir una estricta política dels mateixos (125), on els participants

han de complir amb els criteris d'inclusió abans de ser seleccionats i inclús no ser exclosos pel principal motiu de sofrir algun brot o recaiguda, o bé també per problemes de desplaçament fins al centre d'intervenció. Un altre punt clau també seria l'autopercepció de barreres per la pràctica física, com diferents aspectes cognitius, la depressió, fatiga o l'evolució de l'estat de salut (130).

Referent al gènere dels participants, tots els estudis inclosos en la seva totalitat presenten un major nombre de dones que d'homes dintre de les seves mostres. La mitjana de tots els estudis és de dones: home (34:15) i en resum, la mostra total de la revisió és de 270 (70%) i 116 (30%), respectivament. Cap dels estudis ha especificat que la selecció fos intencionada, i per tant, es podria relacionar amb l'epidemiologia més freqüent on aquesta malaltia afecta en una proporció major de dones en 2:1 (28).

Els estudis que identificaren, com a limitació, una mostra reduïda (123,125,126), es relacionen directament amb la mancança del càlcul de la mida mostral. No obstant això, dos es basaren en estudis similars per tenir una orientació de quina mostra era necessària (125,126). Seria ideal realitzar estudis amb cohorts més grans, a poder ser estratificades en relació amb les diferents condicions basals dels participants i, per altra banda, aquest fet augmentaria el poder estadístic dels propis estudis.

Relacionat amb això, és important destacar que tots els estudis valoraren el nivell de discapacitat de forma prèvia al programa, sent considerat com una característica important dintre dels seus criteris d'elegibilitat, però d'altra banda, en aquesta revisió sistemàtica, l'EDSS no va ser tinguda en compte com un criteri d'elegibilitat. Tots els estudis en la seva totalitat, van valorar el nivell de discapacitat emprant la EDSS.

En general els estudis han presentat una semblança en el nivell de discapacitat dels seus participants, establint una mitjana de nivell 3.5, que correspondria a una discapacitat moderada en un sistema funcional, o discapacitat lleu en tres o quatre sistemes funcionals, amb absència de dificultat per caminar. El 50% dels estudis estableixen una EDSS mitjana entre 3-3'5, lo que comporta que les intervencions d'exercici es realitzen amb pacients que no tenen dificultats a l'hora de caminar (121-123,125). L'estudi de Kalron et al. (126) presenta una mostra entre 4 i 5, on els

participants ja presenten alguna dificultat a l'hora de caminar i hi ha una discapacitat significativa. Dos estudis similars, presenten una mostra entre 4 i 6-6'5, però sense arribar a determinar-ho exactament (120,124). I en l'estudi d'Aidar et al. (127) sols es defineix la mostra amb un nivell de discapacitat entre 0 i 7'5, el que comporta que la mostra participant en el programa sigui molt heterogènia i variada, afectant als possibles resultats, ja que va des de persones que no tenen cap discapacitat fins a persones que van en cadira de rodes i com a màxim podria donar uns sols passos, amb suport.

També cal destacar que el tipus d'EM predominant en els participants dels estudis és la remitent-recurrent amb una mostra total de 208 participants, representant el 75% del total. Alguns estudis sols reclutaren participants amb aquesta tipologia d'EM (121,123,125,126), altres realitzaren les intervencions amb mostres més heterogènies (120,122) i dos estudis no especificaren del tot la tipologia d'EM que presentaven els participants (124,127). Per aquest motiu, caldria remarcar la importància de disposar d'una mostra homogènia, com a mínim en nivells d'afectació sobre la discapacitat, per comportar una validesa interna a nivell d'evidència sobre els resultats obtinguts.

Aquest aspecte és important perquè tots els participants de cada estudi, independentment del nivell de discapacitat o tipus d'esclerosi múltiple que presentin, han rebut el mateix tractament dintre de les respectives intervencions. Així doncs, seria encertat realitzar estudis en els que s'analitzessin a pacients amb el mateix nivell de discapacitat i amb el mateix tipus d'EM per tal d'evitar error en els resultats o bé, ser poc curosos en la seva intervenció. D'altra banda, si no és possible aconseguir una homogeneïtat en la mostra, seria necessari ajustar els paràmetres de la intervenció a cada pacient de forma individual.

Aquesta heterogeneïtat detectada en els diferents estudis inclosos en aquesta revisió, també es podria relacionar amb altres revisions semblants ja publicades en una revisió global de revisions Cochrane (131), on amb freqüència també remarquen el nombre escàs de pacients, les diferències significatives en el tipus de malaltia, la presentació clínica i els objectius de tractament.

En quant a les avaluacions dels diferents estudis, tots realitzaren valoracions tan abans com després del programa d'intervenció. Dos estudis feren valoracions (121,124) de control a la meitat del programa a nivell de seguiment a curt-mig termini,

per analitzar l'evolució de les diferents variables amb el pas del temps, no obstant això, cap dels dos ho feren a posteriori d'haver finalitzat el programa. Sols Fox et al. es plantegen al seu estudi fer un seguiment fins a un mes després de realitzar la intervenció per comprovar l'evolució dels canvis amb el pas del temps (120).

Destacar el fet que dos estudis (122,128) tinguessin en compte un dels símptomes més importants en aquesta patologia, la fatiga. Realitzaren les valoracions pre durant dos dies per tal de minimitzar la fatiga produïda pels tests de valoració i no desvirtuar els resultats.

Els vuit estudis escollits per la revisió demostren la gran varietat de tècniques que hi ha dintre de la rehabilitació o més concretament considerades exercici físic o terapèutic, com també exposa una altra revisió (99). Totes aquestes tècniques presenten nomenclatures o noms diferents però segueixen conceptes o fonamentació similar, les quals arriben a realitzar intervencions d'entrenament combinant diferents capacitats físiques, per aconseguir produir un canvi sobre alguna de les variables que s'han analitzat (marxa, equilibri, força i qualitat de vida). A partir d'aquí es realitza una comparació dels diferents tipus d'intervenció i una comparativa dels resultats obtinguts de cada variable.

Sols un estudi realitza de forma específica una intervenció per la millora de la marxa, en aquest cas emprant un tapís rodant en el qual els participants havien de caminar a diferents intensitats. L'altre grup d'intervenció realitzava exclusivament un entrenament de força (122). Com a resultats entre els dos tipus d'intervenció, el grup que va emprar el tapís rodant va mostrar majors resultats en la puntuació del FAP, tot i que no del tot significatiu ($p=0.051$), i en l'economia de la marxa. S'han buscat altres estudis publicats en els quals el caminar o l'entrenament sobre tapís rodant sigui la intervenció principal. El metaanàlisi de Latimer-Cheung et al. (99) mostra un estudi amb adults amb EM, en el qual es tracta de caminar 15-30' sense control d'intensitat per pulsòmetre, durant 12 setmanes (3dies/set), sense millora en els paràmetres de la marxa ni fatiga (132), un mateix estudi que compara l'entrenament assistit amb robot i l'entrenament de la marxa convencional durant 3 setmanes (5dies/set) on els dos grups mostraren un augment de la força d'EEl, un augment en la velocitat de la marxa, i en el cas de la marxa assistida amb robot va augmentar la distància (resistència) recorreguda total (133). I un altre estudi en el qual es realitzava la intervenció sobre tapís rodant a unes intensitats semblants a les de

Brændvik et al. (122) va millorar la velocitat de la marxa, va mantenir la resistència i la fatiga (134). Un estudi independent, realitzat sobre tapís rodant amb el propi pes corporal, va presentar millores en la força d'EEII, resistència i velocitat en la marxa, espasticitat i qualitat de vida (135), tot i així, va ser realitzat en persones amb EM i un EDSS de 7-7.5.

D'altra banda, trobem exclusivament una intervenció amb el nom d'entrenament de força (122), tot i que hi ha altres intervencions que entren exercicis calistènics, ja sigui com a intervenció específica (121) amb millores significatives sobre equilibri i qualitat de vida, o com una part de les sessions (123), podrien arribar a comparar-se, al tractar-se de mètodes d'entrenament de la força. A partir d'aquest punt, s'hauria d'entendre que la força és l'única capacitat física (136) i segons les característiques físiques entorn a ella, sorgirien la resta de capacitats (resistència i velocitat, o les capacitats físiques facilitadores, que són la flexibilitat i coordinació). Per aquest motiu, altres estudis que emprin intervencions combinant diferents capacitats, podrien ser incloses en major o menor mesura dintre d'aquesta comparació, com en l'estudi de Pau et al. (125) que van anomenar la seva intervenció "activitat física adaptada" (ent. aeròbic + força + relaxació). Una part d'aquesta es va destinar a l'entrenament de força, a molt baixa intensitat fins progressar a un 30%1RM, que estaria a uns nivells similars de la realitzada en l'entrenament de força-resistència, un altre tipus de manifestació de la força, dintre de la intervenció "Multimodal" (ent. Aeròbic + força resistència + equilibri) en l'estudi de Sandroff et al. (124).

Amb la intervenció d'activitat física adaptada (AFA), es trobaren millores en la longitud de la passa, velocitat i cadència de la marxa i, sense canvis en la cinemàtica i tendència de millora en el rang de moviment (ROM) d'EEII (125). D'altra banda, en la intervenció multimodal es trobaren millores en la resistència en quant al temps i quantitat de passes, produint així un augment de la potència màxima d'oxigen (124)

Respecte a l'entrenament multimodal, els resultats obtinguts en l'estudi (124) són coherents amb un metanàlisis que exposa els efectes de l'entrenament multimodal sobre la mobilitat d'EEII a l'hora de caminar i en l'aptitud cardiorespiratòria (137). No obstant això, els resultats semblen suggerir que aquesta intervenció sols comportava beneficis fisiològics relacionats amb la resistència en

aquells participants amb EM que predisposessin una discapacitat important per la mobilitat en la marxa (124).

Dos estudis diferents empenen exercicis estandarditzats i pilates com a intervenció. Però a l'hora de comparar quines tècniques o exercicis són els "estandarditzats", s'observa que difereixen d'una intervenció a una altra. En un es realitza un programa de millora d'estabilitat de tronc i pelvis, força, flexibilitat i equilibri seguint el concepte de Bobath (126), i en l'altre una combinació entre estabilitat, força i equilibri (120) seguint estudis ja publicats (138). Per aquest motiu, com s'ha comentat anteriorment, tot i que en els dos es treballin sobre les mateixes capacitats físiques, no és segueix un procediment similar. D'altra banda, en relació a la intervenció de pilates que realitzen els dos estudis, aquesta semblaria indicar que els dos estudis són similars i segueixen una estructura semblant, ja que en un es posa especial atenció a l'activació del múscul transvers de l'abdomen (126) i en l'altre es remarca els pilars fonamentals del pilates, que són d'igual forma, l'activació voluntària de la musculatura profunda abdominal i més a més, combinar els exercicis amb respiració (120). Sols un estudi va millorar estadísticament en els paràmetres de la marxa com la velocitat, longitud mitjana de passos i la fase mitjana de recolzament, tant en el grup d'exercici estandarditzat com en el grup pilates. També mostraren els dos grups millores d'equilibri estàtic amb ulls oberts (126), seguint les troballes d'altres estudis similars realitzats amb pacients neurològics (139), així com a millores en la percepció de caminar (126). Pel que fa a l'altre estudi, sols el grup d'exercici estandarditzat va presentar millores respecte al grup control (relaxació) i grup de pilates, en termes de velocitat de la marxa, i puntuacions de percepció de caminar. Aquestes millores es van mantenir fins a 4 setmanes posteriors (120). Els dos estudis serien equiparables en termes de dosis d'intervenció (1 sessió setmanal, durant 12 setmanes), però Fox et al (120) va realitzar la intervenció amb una mostra de 100 participants amb diferents tipus d'EM, front els 45 de l'altre estudi amb un sols tipus d'EM (EMRR). Per tant en termes d'intervenció, no hi ha cap avantatge pel pacient pel què fa a escollir un tipus d'intervenció o una altra, tot i que sembla ser que les dues intervencions provoquen certs canvis positius sobre la marxa i equilibri en persones amb EM.

Un estudi (127) va realitzar la intervenció en un medi aquàtic, combinant exercicis de força-resistència, treball cardiovascular, mobilitat i respiració, durant 12

setmanes, 3 cops a la setmana. Van reportar millores en la velocitat de la marxa, l'equilibri funcional i la força d'EEII. Aquests són uns resultats semblants si es compara amb estudis realitzats també en el medi aquàtic (140,141), però que presenten una duració de 5 setmanes (5 dies/set) i 8 setmanes (8 dies/set) respectivament, és a dir, el doble de volum que l'estudi de Aidar et al.

Escudero et al. (123) realitza intervencions combinant diferents capacitats físiques. A més a més, se li suma la combinació d'exercici amb vibració de cos complert (WBV) o, a l'altre grup d'intervenció, el sistema d'entrenament d'equilibri (BTS). Realitza un programa de 12 setmanes (2d/set), en el que es va aconseguir millores significatives en la fatiga i en l'estat anímic, però sols millores significatives en el grup WBV en els paràmetres de la marxa (velocitat, longitud), disminuint el temps de passa, asimetria, entre altres, però sense canvis sobre la qualitat de vida en cap de les dues intervencions. Si comparem aquests resultats amb altres similars que emprin exercici físic i teràpia vibratòria trobem que varien degut a que s'empren freqüències, temps d'aplicació i duracions diferents. S'han trobat millores en l'equilibri a diferents estudis, però sense comprovar el manteniment d'aquests amb el pas del temps (142), o poder demostrar si les millores són per la combinació d'exercici o teràpia vibratòria (143), inclús altres estudis exposen que no es produeixen canvis (144).

Dos estudis, empren la relaxació i els estiraments com a intervenció del grup control. En el cas de Fox et al. empren la relaxació per comparar amb el mètode de pilates i els exercicis estandarditzats mostrant millores significatives o tendències de millora sobre les diferents variables a favor d'aquests dos últims (120). En l'altre estudi, com a grup de control actiu, realitzaren un treball no aeròbic, amb activitat d'estirament i tonificació per controlar els efectes del contacte social i l'atenció, seguint el manual proporcionat per la NMSS (119). Ambdós no poden ser comparats, però seria important remarcar la necessitat per les persones amb EM de treballar apart d'altres capacitats físiques, la flexibilitat i la respiració, com a mínim dintre de les sessions d'intervenció de diferents programes. Si més no, hi ha altres activitats físiques o exercici físic específic a treballar aquestes capacitats, com seria el ioga, tai-chi, inclús pilates en la intensitat més reduïda. Però els estudis publicats amb aquests tipus d'intervenció estan més enfocats a la millora de la funció cognitiva i reducció de la fatiga (145,146).

A destacar que l'EF i/o ET actua sobre les diferents variables d'estudi segons el tipus d'intervenció que es realitzi, i en funció dels paràmetres de la carrega que es programin (intensitat, duració, freqüència i volum).

Pel que fa a la marxa, s'han exposat diferents tipus d'intervencions dels estudis analitzats en aquesta revisió, en les quals s'han presentat unes millores en els paràmetres cinemàtics (122), economia de la marxa (122), cadència de la marxa (123,125), velocitat (120,123,125–127), resistència (124) i autopercepció de la funcionalitat de la marxa (120,122,126). Aquestes millores també s'han trobat a estudis amb intervencions similars (132–135,137,140,141), però la majoria no comparables entre si. D'altra banda tant als estudis revisats com en altres estudis ja publicats també ens podem trobar en casos que no hi ha hagut canvi o millora, sigui a tota la variable o en un paràmetre determinat (124,125,132,134,140,141).

En l'equilibri, s'ha trobat evidència de que amb l'exercici físic i/o terapèutic es pot arribar a millorar, ja sigui l'estàtic com el dinàmic, o bé en aquelles situacions que siguin necessari fer ús dels dos (121,126,127,139,140,142,143). No obstant això, també hi ha estudis que exposen que no s'han produït canvis sobre aquesta variable o en alguna de les valoracions realitzades (126,144).

Respecte a la força de les extremitats inferiors, dos estudis d'aquesta revisió exposen millores significatives sobre la força (122,127) juntament amb altres estudis que també realitzen intervencions de força o actuen sobre ella, amb intervencions similars (133,135,143).

I com a última variable, la qualitat de vida, que en els diferents estudis revisats, és la menys investigada ja que sols trobem un estudi que exposi millores significatives (121) i un altre el contrari (123). No s'han trobat estudis similars per poder comparar, ja que qüestionaris com el MusiQoI, poques vegades s'empren en estudis de rehabilitació, i com a tal és complicat el poder comparar-ho. Sols s'ha trobat un estudi similar (135) en quant a la intervenció, no amb l'instrument emprat en l'estudi de la present revisió, que és el *Multiple Sclerosis Impact Scale - MSIS*, i el qual presentava millores significatives en la qualitat de vida.

Tot i els resultats presentats en aquesta revisió, degut al reduït nombre d'estudis analitzats i la poca relació que tenen entre ells a nivell d'eines de valoració, resulta difícil poder arribar a treure conclusions amb certesa respecte als efectes de

l'exercici físic i terapèutic sobre les variables de la marxa, equilibri, força i qualitat de vida. Un altre dels motius és que, en aquelles intervencions que combinen més d'una modalitat o tècnica, es desconeix si els canvis que s'arriben a produir sobre qualsevol de les variables d'estudi són deguts a una part o bé l'efecte en conjunt de tota la intervenció. El que si s'hauria de tenir en compte és l'efecte positiu global que genera el tipus d'intervenció sobre les variables analitzades i, més específicament en persones amb EM.

Un altre dels motius podria ser el fet de que no hi hagi un consens a l'hora d'establir els paràmetres de la intervenció, on no es realitza un control exhaustiu de la distribució de la càrrega i possiblement no s'ajusti a cada tipus de participant. Uns participants que presenten una patologia neurològica com és l'EM, la qual té diferents formes de presentació, i els participants que la pateixen, disposen també de diferents nivells de discapacitat. Per poder minimitzar aquest punt, seria indispensable disposar d'especialistes correctament formats en el tema, com per exemple neuror rehabilitadors i fisioterapeutes especialistes amb neurologia i/o EM, amb extensos coneixements sobre la quantificació de les càrregues i, a la vegada ser capaços d'ajustar la intervenció en tot moment als participants i les seves característiques, ja que, com exposa Khan et al. (76), les intervencions de rehabilitació són complexes i difícils de quantificar, i el component principal de la sessió és el pacient i, per tant, no es pot quantificar d'inici. Tenint en compte aquest fet, remarcar que els estudis presentats en la revisió contaven tots amb especialistes correctament formats per portar a terme les intervencions, treballant conjuntament amb altres especialistes de la salut, a excepció de l'estudi de Sandroff et al. (124), els quals foren capaços d'admetre que no van incloure a l'estudi un neuròleg per realitzar l'anàlisi de l'estat de discapacitat amb EDSS i aquest fet va comportar un error en la categorització dels participants, comportant així errors d'interpretació en els resultats.

Per acabar, en una actual revisió de Cochrane sobre l'efectivitat de les intervencions de rehabilitació en pacients amb esclerosi múltiple (131), la rehabilitació és considerada un tractament en la lluita contra aquesta patologia. En aquesta població, s'han avaluat diversos tipus d'intervencions en rehabilitació, i els autors afirmen que l'evidència és deficient per donar suport a l'ús de certes intervencions. Falta més evidència d'alta qualitat sobre diferents modalitats o

tècniques aplicades a EM, degut al limitat nombre d'estudis metodològicament consistents

En definitiva, existeix evidència que recolza els beneficis de l'exercici sobre la marxa i les altres variables, però encara no hi ha evidència suficient per establir definitivament les quantitats, intensitats o tipus d'exercicis prescriptius per millorar els resultats d'aquests.

LIMITACIONS

En el procés d'elaboració de la revisió sistemàtica s'han observat alguns error que podrien posar en entredit la validesa i fiabilitat del mateix.

LIMITACIONS	JUSTIFICACIONS
Biaix de l'idioma	Únicament s'han inclòs estudis publicats en anglès, espanyol i català.
Biaix d'accessibilitat	S'han trobat estudis que eren inaccessibles a text complert dintre de la xarxa científica de la UdL i que aquest ha estat un impediment per no poder ser inclosos en la revisió. No s'ha realitzat una cerca en la literatura gris
Biaix d'exclusió	S'han perdut articles rellevants per ser anteriors als 2014. D'altra banda, els estudis que no complien els estrictes criteris d'inclusió i exclusió eren descartats
Biaix en l'anàlisi crític dels assajos	L'avaluació de la qualitat metodològica dels estudis inclosos en la revisió sistemàtica no ha estat revisada per parells
Biaix de generalització	La gran varietat d'intervencions d'EF/ET, la diferència en els paràmetres de la càrrega i la diferència en les dades demogràfiques (gènere, edat, EDSS i tipus d'EM), així com els biaixos propis de cada estudi impedeixen poder generalitzar els resultats i impedeix la combinació estadística dels resultats per portar a terme un meta-anàlisi.

Taula 15. Limitacions i errors sistemàtics de la revisió sistemàtica

D'altra banda, destacar el fet que tots els estudis valorin el nivell de discapacitat de forma prèvia al programa, sent considerat com una característica important dintre dels seus criteris d'elegibilitat, fet que en aquesta revisió sistemàtica no va ser tingut en compte com a tal.

LÍNIES DE FUTUR

Tenint en compte les limitacions exposades seria interessant considerar els següents punts en futurs estudis:

- Portar a terme una revisió sistemàtica dels últims 10 anys, augmentant el camp de cerca a altres bases de dades com Scopus, PEDro, ISI WoS, Dart-Europe, JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports, Grey Lit, Open Aire Google Scholar, entre altres.
- Emprar una mostra homogènia en base a l'escala de l'estat de discapacitat o tipus concret d'EM.
- Presentar un estudi amb el màxim de qualitat metodològica (aleatoritzats, controlats, de doble cec...), evitant co-intervencions que puguin alterar els resultats de l'estudi.
- Incloure en la cerca el concepte d'espasticitat i analitzar com l'exercici físic i/o terapèutic pot influir-hi, ja que no hi ha cap estudi publicat en els darrers 5 anys que hi faci referència en els seus objectius.
- Realitzar un estudi pilot, tenint en compte els punts mencionats anteriorment, sobre marxa nòrdica com alternativa d'exercici físic en persones amb EM, ja que no s'ha trobat cap estudi que faci referència a aquesta modalitat i per les seves característiques es creu adient.

CONCLUSIONS

L'exercici físic resulta ser una teràpia més pel fisioterapeuta a l'hora de tractar pacients amb EM. La totalitat dels articles inclosos en aquesta revisió han reportat canvis favorables sobre la marxa, sent significatius en la seva majoria, com a mínim a un dels seus paràmetres. D'altra banda, no es pot arribar a definir o comparar si hi ha alguna modalitat d'exercici millor que una altra..

De fet, la heterogeneïtat en la metodologia dels estudis de la present revisió dificulta l'establiment dels millors paràmetres d'aplicació així com la comparació entre els seus resultats i la seva extrapolació a la població en general. A més, la reduïda mida mostral, el fet que en la seva mostra només hi hagi dones Com es pot observar, la metodologia és diferent a cada estudi, la qual cosa fa que la comparació entre els resultats sigui complicada. D'altra banda, que la grandària mostral pugui

ser reduïda o que els investigadors no estiguin cegats pot augmentar el risc de biaixos dins de l'estudi.

L'exercici físic i terapèutic influeix favorablement en pacients amb esclerosis múltiple, però és necessari que hi hagi revisions sistemàtiques que exposin de forma sintetitzada els resultats. Aquest serà un punt de partida perquè posteriorment es puguin dissenyar sessions més acurades en el nostre àmbit, podent realitzar intervencions més eficients pels nostres pacients.

Actualment, el concepte d'exercici terapèutic s'està obrint cada cop més entre els professionals de la salut i especialment en el col·lectiu de fisioteràpia. Tot i així, és necessari remarcar la importància de treballar en un equip interdisciplinari o inclús transdisciplinari, en el qual hi hagi la presència d'un especialista en exercici físic.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Arcas MA, Gálvez DM, León JC, Paniagua S, Pellicer M. Tratamiento fiosterápico en neurología. Sevilla: MAD; 2007. 170 p.
2. Calero González MD, Hernández I, López E, Zafra I. Actuación del fisioterapeuta en esclerosis múltiple. Jaén: Formación ALCALÁ; 2002. 164 p.
3. Cohen JA, Rudick RA, editores. Tratamiento de la esclerosis múltiple. 4.^a ed. Madrid: Aula Médica; 2013. 752 p.
4. Villoslada P. Esclerosis múltiple. 1.^a ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2010.
5. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple Sclerosis — The Plaque and Its Pathogenesis. N Engl J Med. 2 de marzo de 2006;354(9):942-55.
6. Lassmann H, Brück W, Lucchinetti CF. The Immunopathology of Multiple Sclerosis: An Overview. Brain Pathol. abril de 2007;17(2):210-8.
7. Kutzelnigg A, Lucchinetti CF, Stadelmann C, Brück W, Rauschka H, Bergmann M, et al. Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. Brain. 1 de noviembre de 2005;128(11):2705-12.
8. Seewann A, Vrenken H, van der Valk P, Blezer ELA, Knol DL, Castelijns JA, et al. Diffusely Abnormal White Matter in Chronic Multiple Sclerosis. Arch Neurol. 1 de mayo de 2009;66(5):601-9.
9. Ayán Pérez CL. Esclerosis múltiple y ejercicio físico. Sevilla: Wanceulen Editorial; 2006. 133 p.
10. Sepulcre J, Goñi J, Masdeu JC, Bejarano B, Vélez de Mendizábal N, Toledo JB, et al. Contribution of White Matter Lesions to Gray Matter Atrophy in Multiple Sclerosis. Arch Neurol. 1 de febrero de 2009;66(2):173-9.
11. de Andrés C, Sánchez-Ramón S. Inmunopatogenia e inmunofisiopatología de la esclerosis múltiple: conceptos emergente para viejas teorías. En: Esclerosis múltiple. Barcelona: Ars Médica; 2007. p. 49-61.
12. Goldschmidt T, Antel J, König FB, Brück W, Kuhlmann T. Remyelination capacity of the MS brain decreases with disease chronicity. Neurology. 2 de junio de 2009;72(22):1914-21.

13. Chang A, Tourtellotte WW, Rudick R, Trapp BD. Premyelinating Oligodendrocytes in Chronic Lesions of Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 17 de enero de 2002;346(3):165-73.
14. Bjartmar C, Trapp BD. Axonal and neuronal degeneration in multiple sclerosis: mechanisms and functional consequences. *Curr Opin Neurol*. junio de 2001;14(3):271-8.
15. Tallantyre EC, Bø L, Al-Rawashdeh O, Owens T, Polman CH, Lowe J, et al. Greater loss of axons in primary progressive multiple sclerosis plaques compared to secondary progressive disease. *Brain*. 1 de mayo de 2009;132(Pt 5):1190-9.
16. Otero Romero S. Epidemiología de la esclerosis múltiple en Catalunya. TDX (Tesis Doctorals en Xarxa). Universitat Autònoma de Barcelona; 2015.
17. Kurtzke JF. Geography in multiple sclerosis. *J Neurol*. abril de 1977;215(1):1-26.
18. Zarranz JJ. Neurología. 5.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2013. 993 p.
19. Fernández-Fernández O. [Clinical features of relapsing remitting-multiple sclerosis. Prognostic factors]. *Rev Neurol*. diciembre de 2002;35(11):1067-73.
20. Matthews B. Symptoms and signs of multiple sclerosis Title. En: Compston A, Ebers G, Lassmann H, McDonald WI, Mathews WB, Wekerle H, editores. *McAlpine's multiple sclerosis*. 3.^a ed. Churchill Livingstone; 1988. p. 145-90.
21. McDonald I, A.Q. C. The symptoms and signs of multiple sclerosis. En: Compston A, Confavreux C, Lassmann MI, Miller D, Noseworthy J, editores. *McAlpine's Multiple sclerosis*. 4.^a ed. Filadelfia: Churchill Livingstone-Elsevier; 2006. p. 287-346.
22. Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol*. mayo de 2005;4(5):281-8.
23. Fernández O (coord). Esclerosis múltiple. Barcelona: Ars Médica; 2007. 183 p.
24. Wilhelm H, Schabet M. The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis. *Dtsch*

- Arztebl Int. 11 de septiembre de 2015;112(37):616-25; quiz 626.
25. Weissbart SJ, Pechersky D, Malykhina A, Bavaria T, Parrillo L, Arya LA, et al. The impact of pontine disease on lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn.* febrero de 2017;36(2):453-6.
 26. Páramo Camino MD, Izquierdo-Ayuso G. Fatiga en esclerosis múltiple. *Rev Española Escler Múltiple* 2007;5:19-27.
 27. Pozuelo-Moyano B, Benito-Leon J. [Affective and psychotic disorders in multiple sclerosis]. *Rev Neurol.* diciembre de 2015;61(11):503-8.
 28. De Souza L, Bater D. Esclerosis múltiple. En: Stokes M, Stack E, editores. *Fisioterapia en la rehabilitación neurológica.* 3.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 89-116.
 29. Suñer Soler R. Tratado de enfermería neurológica : La persona, la enfermedad y los cuidados. 3.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2013. 229 p.
 30. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurol* Kurtzke JF Rat Neurol Impair Mult Scler an Expand Disabil status scale (EDSS) *Neurol* noviembre 1983;33(11):1444-52. noviembre de 1983;33(11):1444-52.
 31. Miltenburger C, Kobelt G. Quality of life and cost of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* julio de 2002;104(3):272-5.
 32. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology.* 2014;83(3):278-86.
 33. Pittock SJ, Rodriguez M. Benign multiple sclerosis: a distinct clinical entity with therapeutic implications. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2008;318:1-17.
 34. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet (London, England).* 2008;372(9648):1502-17.
 35. Muñiz Landeros CE. Neurología clínica de Rangel Guerra. 1.^a ed. México: Editorial El Manual Moderno; 2015. 654 p.
 36. Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* octubre de 2007;6(10):903-12.

37. Tsang BK-T, Macdonell R. Multiple sclerosis- diagnosis, management and prognosis. *Aust Fam Physician*. diciembre de 2011;40(12):948-55.
38. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. abril de 1996;46(4):907-11.
39. Rovaris M, Confavreux C, Furlan R, Kappos L, Comi G, Filippi M. Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. *Lancet Neurol*. abril de 2006;5(4):343-54.
40. Bisbe M, Santoyo C, Segarra ViT. Fisioterapia en neurología. Procedimientos para restablecer la capacidad funcional. 1.^a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2012. 223 p.
41. Arbizu-Urdiain T, Martínez-Yélamos A, Casado Ruiz V. [Impairment, disability and handicap scales in multiple sclerosis]. *Rev Neurol*. 35(11):1081-93.
42. Cutter GR, Baier ML, Rudick RA, Cookfair DL, Fischer JS, Petkau J, et al. Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain*. mayo de 1999;122 (Pt 5):871-82.
43. Guijarro-Castro C, Moreno-García S, Bermejo-Pareja F, Benito-León J. Calidad de vida relacionada con la salud en esclerosis múltiple. *Rev Española Escler Múltiple*. 2010;13:17-23.
44. Vickrey BG, Hays RD, Genovese BJ, Myers LW, Ellison GW. Comparison of a generic to disease-targeted health-related quality-of-life measures for multiple sclerosis. *J Clin Epidemiol*. mayo de 1997;50(5):557-69.
45. Aymerich M, Guillamón I, Perkal H, Nos C, Porcel J, Berra S, et al. [Spanish adaptation of the disease-specific questionnaire MSQOL-54 in multiple sclerosis patients]. *Neurologia*. mayo de 2006;21(4):181-7.
46. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res*. junio de 1995;4(3):187-206.
47. Cella DF, Dineen K, Arnason B, Reder A, Webster KA, Karabatsos G, et al. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life

- instrument. *Neurology*. julio de 1996;47(1):129-39.
48. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*. 15 de octubre de 2001;28(6):425-9.
 49. Martinez-Martin P, Catalan MJ, Benito-Leon J, Moreno AO, Zamarbide I, Cubo E, et al. Impact of fatigue in Parkinson's disease: the Fatigue Impact Scale for Daily Use (D-FIS). *Qual Life Res*. mayo de 2006;15(4):597-606.
 50. Casanova B, Coret F, Landete L. [A study of various scales of fatigue and impact on the quality of life among patients with multiple sclerosis]. *Rev Neurol*. 2000;30(12):1235-41.
 51. Juan García FJ (coord). *Evaluación clínica y tratamiento de la espasticidad*. Médica Pan. Madrid; 2009. 187 p.
 52. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *JAGS*. febrero de 1986;34(2):119-26.
 53. Lord SE, Wade DT, Halligan PW. A comparison of two physiotherapy treatment approaches to improve walking in multiple sclerosis: a pilot randomized controlled study. *Clin Rehabil*. diciembre de 1998;12(6):477-86.
 54. Prieto J, Calles C. Diagnóstico de la esclerosis múltiple. En: *Esclerosis múltiple*. Barcelona: Marge Médica Books; 2010.
 55. Junker A, Ivanidze J, Malotka J, Eiglmeier I, Lassmann H, Wekerle H, et al. Multiple sclerosis: T-cell receptor expression in distinct brain regions. *Brain*. 5 de abril de 2007;130(11):2789-99.
 56. Fernández Ó. *Esclerosis múltiple: una aproximación multidisciplinaria*. Barcelona: Asociación Española de Esclerosis Múltiple; 1994. 637 p.
 57. Sergott RC, Frohman E, Glanzman R, Al-Sabbagh A, OCT in MS Expert Panel. The role of optical coherence tomography in multiple sclerosis: expert panel consensus. *J Neurol Sci*. 15 de diciembre de 2007;263(1-2):3-14.
 58. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler*. 19 de noviembre de 2008;14(9):1157-74.

59. Mohamed Koriem KM. Corrigendum to 'Multiple sclerosis: New insights and trends'. *Asian Pac J Trop Biomed.* mayo de 2017;7(5):493-504.
60. Langer-Gould A, Moses HH, Murray TJ. Strategies for managing the side effects of treatments for multiple sclerosis. *Neurology.* 14 de diciembre de 2004;63(11 Suppl 5):S35-41.
61. Balak DM, Hengstman GJ, Çakmak A, Thio HB. Cutaneous adverse events associated with disease-modifying treatment in multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler J.* 27 de diciembre de 2012;18(12):1705-17.
62. Killestein J, Rudick RA, Polman CH. Oral treatment for multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* noviembre de 2011;10(11):1026-34.
63. Burt RK, Balabanov R, Burman J, Sharrack B, Snowden JA, Oliveira MC, et al. Effect of Nonmyeloablative Hematopoietic Stem Cell Transplantation vs Continued Disease-Modifying Therapy on Disease Progression in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 15 de enero de 2019;321(2):165-74.
64. Huntley A. Over-the-counter herbals and drug interactions: getting the (right) message across. *Expert Opin Drug Saf.* 22 de enero de 2006;5(1):5-6; author reply 5-6.
65. Olsen SA. A review of complementary and alternative medicine (CAM) by people with multiple sclerosis. *Occup Ther Int.* 2009;16(1):57-70.
66. Karpatkin HI, Napolione D, Siminovich-Blok B. Acupuncture and multiple sclerosis: a review of the evidence. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:972935.
67. Pozuelo-Moyano B, Benito-León J, Mitchell AJ, Hernández-Gallego J. A systematic review of randomized, double-blind, placebo-controlled trials examining the clinical efficacy of vitamin D in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology.* 2013;40(3):147-53.
68. Cramer H, Lauche R, Azizi H, Dobos G, Langhorst J. Yoga for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Manzoli L, editor. *PLoS One.* 2014;9(11):e112414.
69. Tejani AM, Wasdell M, Spiwak R, Rowell G, Nathwani S. Carnitine for fatigue in

- multiple sclerosis. Cochrane database Syst Rev. 16 de mayo de 2012;16(5):CD007280.
70. Farzaei MH, Shahpiri Z, Bahramsoltani R, Nia MM, Najafi F, Rahimi R. Efficacy and Tolerability of Phytomedicines in Multiple Sclerosis Patients: A Review. *CNS Drugs*. octubre de 2017;31(10):867-89.
 71. Chong MS, Wolff K, Wise K, Tanton C, Winstock A, Silber E. Cannabis use in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2 de octubre de 2006;12(5):646-51.
 72. Abrams DI. The therapeutic effects of Cannabis and cannabinoids: An update from the National Academies of Sciences, Engineering and Medicine report. *Eur J Intern Med*. marzo de 2018;49:7-11.
 73. Cano de la Cuerda R, Collado Vázquez S. *Neurorrehabilitación. Métodos específicos de valoración y tratamiento*. 1.^a ed. Madrid: Panamericana; 2015. 512 p.
 74. Ramiro-González MD, González-Altad C. El equipo de trabajo en neurorrehabilitación. En: *Neurorrehabilitación Métodos específicos de valoración y tratamiento*. 1.^a ed. Mad: Médica Panamericana; 2012. p. 512.
 75. Juhl AM. The relationship between level of physical activity and health related quality of life in women with multiple sclerosis. Oregon State University; 2001.
 76. Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. Cochrane database Syst Rev. 18 de abril de 2007;(2):CD006036.
 77. Caspersen CJ, Christenson GM. Physical Activity , Exercise , and Physical Fitness : Definitions and Distinctions for Health-Related Research. 1985;(April).
 78. Søgaaard K, Jull G. Therapeutic exercise for prevention, treatment and rehabilitation of musculoskeletal pain and function. *Man Ther*. octubre de 2015;20(5):631-2.
 79. Saunders DG. Therapeutic exercise. *Clin Tech Small Anim Pract*. noviembre de 2007;22(4):155-9.
 80. (ACSM) AC of SM. *ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 7.^a ed. Philadelphia, PA: Lipincott Williams & Wilkins;

2014. 466-479 p.

81. (ACSM) AC of SM. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9.^a ed. Philadelphia, PA: Lipincott Williams & Wilkins; 2014. 162, 179-80 p.
82. Solé Fortó J. Teoría del entrenamiento deportivo. Barcelona: SicropatSport; 2008. 334 p.
83. González M, Peirau X (coord). Guia de prescripció d'exercici físic per a la salut (PEFS). 1.^a ed. Barcelona: Generalitat de Catalunya; 2007. 182 p.
84. Villar San Pío T, Mesa Lampré MPi, Esteban Gimeno AB, Sanjoaquín Romero AC, Fernández Arín E. Alteraciones de la marcha, inestabilidad y caídas. En: Tratado de geriatría para residentes. Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG); 2006. p. 816.
85. Plas F, Blanc Y, Viel E. La marcha humana: cinesiología dinámica, biomecánica y patomecánica. Masson; 1984.
86. Cugusi L, Solla P, Serpe R, Carzedda T, Piras L, Oggianu M, et al. Effects of a Nordic Walking program on motor and non-motor symptoms, functional performance and body composition in patients with Parkinson's disease. NeuroRehabilitation. 2015;37(2):245-54.
87. Fjeldstad C, Pardo G, Bemben D, Bemben M. Decreased postural balance in multiple sclerosis patients with low disability. Int J Rehabil Res. marzo de 2011;34(1):53-8.
88. Castañer M, Camerino O. Manifestaciones básicas de la motricidad. Lleida: Edicions de la universitat de Lleida; 2006. 170 p.
89. Fraile Yus M. Rehabilitación vestibular y del equilibrio [Internet]. 2016 [citado 24 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.ineava.es/blog/dano-neurologico/rehabilitacion-vestibular-y-del-equilibrio>
90. Baker NA, Tickle-Degnen L. The effectiveness of physical, psychological, and functional interventions in treating clients with multiple sclerosis: a meta-analysis. Am J Occup Ther. 55(3):324-31.
91. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Hansen HJ, Knudsen C, et al. Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive

- resistance training. *Mult Scler.* abril de 2010;16(4):480-90.
92. Rodgers MM, Mulcare JA, King DL, Mathews T, Gupta SC, Glaser RM. Gait characteristics of individuals with multiple sclerosis before and after a 6-month aerobic training program. *J Rehabil Res Dev.* julio de 1999;36(3):183-8.
 93. Gonzalez Badillo JJ, Ribas Serna J. Bases de la programación del entrenamiento de fuerza. Madrid: INDE; 2014. 366 p.
 94. Navarro F. La resistencia. Madrid: Grada Gymnos; 1998. 500 p.
 95. Kjølhede T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Mult Scler.* 24 de septiembre de 2012;18(9):1215-28.
 96. Petajan JH, Gappmaier E, White AT, Spencer MK, Mino L, Hicks RW. Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* abril de 1996;39(4):432-41.
 97. Gosselink R, Kovacs L, Ketelaer P, Carton H, Decramer M. Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. *Arch Phys Med Rehabil.* junio de 2000;81(6):747-51.
 98. Smeltzer SC, Lavietes MH, Cook SD. Expiratory training in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* septiembre de 1996;77(9):909-12.
 99. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbin KA, et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil.* septiembre de 2013;94(9):1800-1828.e3.
 100. Motl RW, Gosney JL. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler.* enero de 2008;14(1):129-35.
 101. Kasser SL, Stuart M. Psychological well-being and exercise behavior in persons with and without multiple sclerosis. *Clin Kinesiol.* 2001;55(4):81-6.
 102. Herring MP, O'Connor PJ, Dishman RK. The effect of exercise training on anxiety symptoms among patients: a systematic review. *Arch Intern Med.* 22 de febrero de 2010;170(4):321-31.

103. Iriarte J, Subirá ML, Castro P. Modalities of fatigue in multiple sclerosis: correlation with clinical and biological factors. *Mult Scler*. 2 de abril de 2000;6(2):124-30.
104. Vercoulen JH, Bazelmans E, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, Jongen PJ, et al. Physical activity in chronic fatigue syndrome: assessment and its role in fatigue. *J Psychiatr Res*. 1997;31(6):661-73.
105. Young RR. Spasticity: a review. *Neurology*. noviembre de 1994;44(11 Suppl 9):S12-20.
106. Navarro X, Udina E. Neurofisiología de la espasticidad. En: *Evaluación clínica y tratamiento de la espasticidad*. 1.^a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2009. p. 1-15.
107. Déniz A, Alemany M, Marrero I. Evaluación y tratamiento de la espasticidad en la esclerosis múltiple. En: *Evaluación clínica y tratamiento de la espasticidad*. 1.^a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2009. p. 169-84.
108. Villamayor B, López MA, Balsa B, García I. Técnicas de fisioterapia en la espasticidad. En: *Evaluación clínica y tratamiento de la espasticidad*. 1.^a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2009. p. 43-51.
109. Gibson BE. Ejercicios prácticos de estiramiento para las personas con esclerosis múltiple. Un manual ilustrado. New York: The National Multiple Sclerosis Society; 2002. 27 p.
110. Ayán Pérez CL, Paz Fernández JA de, Pérez Ruiz D. Esclerosis múltiple y ejercicio físico: revisión bibliográfica, situación actual y perspectivas de futuro. *Apunt Med l'Esport*. 2004;39(144):17-26.
111. Amatya B, Khan F, La Mantia L, Demetrios M, Wade DT. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *Cochrane database Syst Rev*. 28 de febrero de 2013;(2):CD009974.
112. Law M, Stewart D, Lette I, Pollock N, Bosch J, Westmorland M. Formulario de Revisión Crítica. *Estudios Cuantitativos [Internet]*. 1998 [citado 18 de mayo de 2019]. p. 9. Disponible en: <https://srs-mcmaster.ca/wp-content/uploads/2015/04/Critical-Review-Form-Quantitative-Studies-Spanish.pdf>

113. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Antes G, Atkins D, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Rev Esp Nutr Humana y Diet.* 2014;18(3):172-81.
114. Cobos-Carbó A, Augustovski F. [CONSORT 2010 Declaration: updated guideline for reporting parallel group randomised trials]. *Med Clin (Barc).* 23 de julio de 2011;137(5):213-5.
115. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 18 de octubre de 2011;343(oct18 2):d5928.
116. Higgins JPT, Green S. *Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones versión 5.1.0.* La Colaboración Cochrane; 2011. 1-639 p.
117. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 21 de julio de 2009;6(7):e1000097.
118. Sarasqueta C, Bergareche A, Arce A, Lopez de Munain A, Poza JJ, De La Puente E, et al. The validity of Hodkinson's Abbreviated Mental Test for dementia screening in Guipuzcoa, Spain. *Eur J Neurol.* septiembre de 2001;8(5):435-40.
119. Gibson BE. *Stretching for people with MS: An illustrated manual.* National Multiple Sclerosis Society; 2007.
120. Fox EE, Hough AD, Creanor S, Gear M, Freeman JA. Effects of Pilates-Based Core Stability Training in Ambulant People With Multiple Sclerosis: Multicenter, Assessor-Blinded, Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* agosto de 2016;96(8):1170-8.
121. Aydin T, Akif Sariyildiz M, Guler M, Çelebi A, Seyithanoglu H, Mirzayev I, et al. Evaluation of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with multiple sclerosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(8):1189-98.
122. Brændvik SM, Koret T, Helbostad JL, Lorås H, Bråthen G, Hovdal HO, et al. Treadmill Training or Progressive Strength Training to Improve Walking in People with Multiple Sclerosis? A Randomized Parallel Group Trial. *Physiother*

Res Int. diciembre de 2016;21(4):228-36.

123. Escudero-Uribe S, Hochsprung A, Heredia-Camacho B, Izquierdo-Ayuso G. Effect of Training Exercises Incorporating Mechanical Devices on Fatigue and Gait Pattern in Persons with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Physiother Canada*. 2017;69(4):292-302.
124. Sandroff BM, Bollaert RE, Pilutti LA, Peterson ML, Baynard T, Fernhall B, et al. Multimodal exercise training in multiple sclerosis: A randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability. *Contemp Clin Trials*. 2017;61(July):39-47.
125. Pau M, Corona F, Coghe G, Marongiu E, Loi A, Crisafulli A, et al. Quantitative assessment of the effects of 6 months of adapted physical activity on gait in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil*. 2018;40(2):144-51.
126. Kalron A, Rosenblum U, Frid L, Achiron A. Pilates exercise training vs. physical therapy for improving walking and balance in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. marzo de 2017;31(3):319-28.
127. Aidar FJ, Gama de Matos D, de Souza RF, Gomes AB, Saavedra F, Garrido N, et al. Influence of aquatic exercises in physical condition in patients with multiple sclerosis. *J Sports Med Phys Fitness*. 2017;58(5):684-9.
128. Sandroff BM, Balto JM, Klaren RE, Sommer SK, DeLuca J, Motl RW. Systematically developed pilot randomized controlled trial of exercise and cognition in persons with multiple sclerosis. *Neurocase (Psychology Press)*. octubre de 2016;22(5):443-50.
129. Eftekhari E, Mostahfezian M, Etemadifar M, Zafari A. Resistance Training and Vibration Improve Muscle Strength and Functional Capacity in Female Patients with Multiple Sclerosis. *Asian J Sports Med*. diciembre de 2012;3(4):279-84.
130. Suh Y, Weikert M, Dlugonski D, Balantrapu S, Motl RW. Social Cognitive Variables as Correlates of Physical Activity in Persons with Multiple Sclerosis: Findings from a Longitudinal, Observational Study. *Behav Med*. julio de 2011;37(3):87-94.
131. Amatya B, Khan F, Galea M. Rehabilitation for people with multiple sclerosis:

- an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 14 de enero de 2019;
132. Geddes EL, Costello E, Raivel K, Wilson R. The effects of a twelve-week home walking program on cardiovascular parameters and fatigue perception of individuals with multiple sclerosis: a pilot study. *Cardiopulm Phys Ther J*. marzo de 2009;20(1):5-12.
 133. Beer S, Aschbacher B, Manoglou D, Gamper E, Kool J, Kesselring J. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *Mult Scler J*. 17 de marzo de 2008;14(2):231-6.
 134. van den Berg M. Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 de abril de 2006;77(4):531-3.
 135. Giesser B, Beres-Jones J, Budovitch A, Herlihy E, Harkema S. Locomotor training using body weight support on a treadmill improves mobility in persons with multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler J*. 30 de marzo de 2007;13(2):224-31.
 136. Tous Fajardo J. Nuevas tendencias en fuerza y musculación. 1.^a ed. Barcelona: Ergo; 1999. 219 p.
 137. Pearson M, Dieberg G, Smart N. Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. julio de 2015;96(7):1339-1348.e7.
 138. Barrett C, Mann G, Taylor P, Strike P. A randomized trial to investigate the effects of functional electrical stimulation and therapeutic exercise on walking performance for people with multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 12 de abril de 2009;15(4):493-504.
 139. Johnson L, Putrino D, James I, Rodrigues J, Stell R, Thickbroom G, et al. The effects of a supervised Pilates training program on balance in Parkinson's disease. *Adv Park Dis*. 2013;02(02):58-61.
 140. Salem Y, Scott AH, Karpatkin H, Concert G, Haller L, Kaminsky E, et al. Community-based group aquatic programme for individuals with multiple sclerosis: a pilot study. *Disabil Rehabil*. 20 de enero de 2011;33(9):720-8.

141. Salem Y, Scott A, Belobravka V. Effects of an aquatic exercise program on functional mobility in individuals with multiple sclerosis: A community-based study. *J Aquat Phys Ther.* 2010;18:22-32.
142. Alguacil Diego IM, Pedrero Hernández C, Molina Rueda F, Cano de la Cuerda R. [Effects of vibrotherapy on postural control, functionality and fatigue in multiple sclerosis patients. A randomised clinical trial]. *Neurologia.* abril de 2012;27(3):143-53.
143. Claerbout M, Gebara B, Ilsbroukx S, Verschueren S, Peers K, Van Asch P, et al. Effects of 3 weeks' whole body vibration training on muscle strength and functional mobility in hospitalized persons with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 14 de abril de 2012;18(4):498-505.
144. Broekmans T, Roelants M, Alders G, Feys P, Thijs H, Eijnde BO. Exploring the effects of a 20-week whole-body vibration training programme on leg muscle performance and function in persons with multiple sclerosis. *J Rehabil Med.* octubre de 2010;42(9):866-72.
145. Oken BS, Kishiyama S, Zajdel D, Bourdette D, Carlsen J, Haas M, et al. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology.* 8 de junio de 2004;62(11):2058-64.
146. Velikonja O, Čurić K, Ožura A, Jazbec SŠ. Influence of sports climbing and yoga on spasticity, cognitive function, mood and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* septiembre de 2010;112(7):597-601.

ANNEXES

Annex 1. *Expanded Disability Status Scale (EDSS)*,

Puntuació de l'escala EDSS

- 1,0- Absència de discapacitat, signes mínims en el sistema funcional.
- 1,5- Absència de discapacitat, signes mínims en més d'un sistema funcional.
- 2,0- Discapacitat mínima en un sistema funcional.
- 2,5- Discapacitat lleu en un sistema funcional o discapacitat mínima en dos sistemes funcionals.
- 3,0- Discapacitat moderada en un sistema funcional, o discapacitat lleu en tres o quatre sistemes funcionals. Absència de dificultat per caminar.
- 3,5- Discapacitat moderada en un sistema funcional i discapacitat per sobre de la mínima en varis. Absència de dificultat para caminar.
- 4,0- Discapacitat significativa, però autosuficiència sobre unes 12 hores diàries. Capacitat de caminar sense ajuda i sense descansar 500 metres.
- 4,5- Discapacitat significativa, però independència durant la major part del dia. Capacitat de treballar una jornada completa, amb algunes limitacions per certes activitats o necessitat d'una ajuda mínima. Capacitat de caminar sense ajuda ni descans una distància de 300 metres.
- 5,0- Discapacitat suficientment severa como per impedir les activitats diàries i la feina d'una jornada completa sense modificacions. Capacitat de caminar sense ajuda ni descans 200 metres.
- 5,5- Discapacitat lo suficientment severa per impedir les activitats diàries. Capacitat de caminar sense ajuda ni descans 100 metres.
- 6,0- Necessitat d'algun tipus de suport per caminar 100 metres, amb o sense descans.
- 6,5- Necessitat de dos tipus de suports para caminar –dos bastons, caminador...- uns 20 metres sense descansar.
- 7,0- Incapacitat de caminar més d'uns 5 metres, inclús amb ajuda. Essencialment limitat a moure's en cadira de rodes, tot i que hi ha capacitat de moure's per un mateix i es transfereix sense ajuda. Actiu en la cadira de rodes durant 12 hores al dia.
- 7,5- Incapacitat de donar més d'uns pocs passos. Limitació a la cadira de rodes i amb suport per transferència. Capacitat per moure la cadira, però no tot el dia si la cadira es convencional i té manca de motor.
- 8,0- Essencialment confinat al llit o cadira de rodes moguda per una altra persona. Capacitat de passar gran part del dia fora del llit, amb manteniment de moltes funcions d'autocura. L'ús efectiu dels braços és habitual.
- 8,5- Essencialment confinat al llit la major part del dia. Capacitat d'emprar els braços i manteniment d'algunes funcions d'autocura
- 9,0- Confinat al llit i totalment dependent. Capacitat per comunicar-se i menjar
- 9,5- Confinat al llit i totalment depenent. Incapacitat per comunicar-se i tragar
- 10- Mort degut a l'esclerosi múltiple

Annex 2. Proposta de treball en persones amb EM segons la guia de Prescripció d'Exercici Físic per la Salut (PEFS)

Capacitat física	Objectius	Tipus de treball	Càrrega (volum, intensitat, freqüència, repeticions)	Consideracions especials
Força	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Millorar el to i la força musculars. ▶ Mantenir la funcionalitat en les AVD. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Participació de grans grups musculars. ▶ Treball isomètric concèntric. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Poc volum de treball per sessió. ▶ Intensitat que no produeixi descoordinacions. ▶ 1-3 dies a la setmana 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Establir un període d'adaptació abans de plantejar objectius. ▶ Incrementar progressivament les càrregues de treball.
Resistència	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Retardar la fatiga en les AVD. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Treball aeròbic, amb participació de grans grups musculars (caminar, córrer, bicicleta estàtica, nedar). 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 40-50 minuts al dia ▶ 2-3 dies a la setmana 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Augmentar progressivament el temps de treball. ▶ Ajustar la respiració a cada moviment. ▶ Evitar exercicis extenuants. ▶ Establir un període d'adaptació abans de plantejar objectius. ▶ Controlar l'FC.
Flexibilitat	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Ajudar a mantenir una bona mobilitat articular. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Estiraments relacionats amb les AVD, combinant-los amb exercicis d'higiene postural. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 1-3 sessions per setmana com a mínim (es pot treballar cada dia). 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adaptar els exercicis a les peculiaritats de la persona.
Coordinació	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Mantenir la funcionalitat en les AVD. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Treball dinàmic general (ball, marxa, córrer). ▶ Treball dinàmic específic (treball de respiració, oculomaneig i oculopodal). 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 5-10 vegades al dia (sessions de curta durada). 	
Equilibri	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Mantenir la funcionalitat en les AVD. ▶ Mantenir i millorar la postura amb i sense desplaçament. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Treball estàtic i dinàmic. ▶ Desplaçar-se en superfícies diverses. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 5-10 vegades al dia (sessions de curta durada). 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Fer els exercicis davant del mirall (permet correccions immediates). ▶ Controlar el risc de caigudes. ▶ Treballar en medi aquàtic.

Annex 3. Termes MeSH i Entry Terms a Pubmed

Terme Mesh	<i>Multiple Sclerosis</i>	<i>Exercise Therapy</i>	<i>Exercise</i>
Entry terms	Sclerosis, Multiple Sclerosis, Disseminated Disseminated Sclerosis MS (Multiple Sclerosis) Multiple Sclerosis, Acute Fulminating	Therapy, Exercise Exercise Therapies Therapies, Exercise Rehabilitation Exercise Exercise, Rehabilitation Exercises, Rehabilitation Rehabilitation Exercises Remedial Exercise Exercise, Remedial Exercises, Remedial Remedial Exercises	Exercises Physical Activity Activities, Physical Activity, Physical Physical Activities Exercise, Physical Exercises, Physical Physical Exercise Physical Exercises Acute Exercise Acute Exercises Exercise, Acute Exercises, Acute Exercise, Isometric Exercises, Isometric Isometric Exercises Isometric Exercise Exercise, Aerobic Aerobic Exercise Aerobic Exercises Exercises, Aerobic Exercise Training Exercise Trainings Training, Exercise Trainings, Exercise
Terme Mesh	<i>Walking</i>	<i>Gait</i>	<i>Canes</i>
Entry terms	Ambulation	Gaits	Cane Walking Sticks Stick, Walking Sticks, Walking Walking Stick

Annex 4. Encapçalaments a Cinahl Plus

Encapçalaments	<i>Multiple Sclerosis</i>	<i>Therapeutic Exercise</i>	<i>Exercise</i>
	Multiple Sclerosis	exercise movement techniques exercise therapies exercise therapy exercise therapeutic exercises therapies exercises therapy exercising therapeutic therapeutic exercises therapeutic exercising	Exercises Exercising physical exercise physical exercises
	<i>Walking</i>	<i>Gait</i>	<i>Canes</i>
	Walking Nordic Walking	Gait Step Walkins Speed	Canes Walkers

Annex 5. Construcció de la cerca: Pubmed

PUBMED		
Nº Estratègia	Descripció	Resultant
s*1	Especificar termes Mesh ("[Mesh]")	Exercise Therapy [Mesh] Multiple Sclerosis [Mesh] Exercise [Mesh] Walking [Mesh] Gait [Mesh] Canes [Mesh] Walkers [Mesh]
s2	Truncament (*) en Exercise Therapy , per cercar directament a l'arrel de la paraula i això estalvia buscar diferents terminacions, simplificant l'estratègia	((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*))
s3	Truncament (*) en Exercise	((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*))
s4	Truncament (*) en Canes	((Stick* OR Cane) AND Walking)
s5	Truncament (*) en Multiple Sclerosis	((Disseminated OR MS) AND Sclerosis)
s6	S2[tiab] . Per cercar aquests termes en els camps de títol i abstract , per si algun document no té detallat els termes Mesh.	((Therap*[tiab] OR Exercise*[tiab]) AND (Exercise[tiab] OR Rehabilitation*[tiab] OR Remedial*[tiab]))
s7	s3[tiab]	((Exercise*[tiab] OR Activit*[tiab] OR training*[tiab]) AND (Physical*[tiab] OR Acute*[tiab] OR Isometric*[tiab] OR Aerobic*[tiab] OR Exercise*[tiab]))
s8	s4[tiab]	((Stick*[tiab] OR Cane[tiab]) AND (Walking[tiab]))
s9	s5[tiab]	((Disseminated[tiab] OR MS[tiab]) AND (Sclerosis[tiab]))
s10	s1[tiab]	Ambulation[tiab], Gait*[tiab], walking[tiab], Walker*[tiab]
s11	s1 + OR + s6	"Exercise Therapy"[Mesh] OR ((Therap*[tiab] OR Exercise*[tiab]) AND (Exercise[tiab] OR Rehabilitation*[tiab] OR Remedial*[tiab]))
s12	s1 + OR + s7	"Exercise"[Mesh] OR ((Exercise*[tiab] OR Activit*[tiab]

		OR training*[tiab]) AND (Physical*[tiab] OR Acute*[tiab] OR Isometric*[tiab] OR Aerobic*[tiab] OR Exercise*[tiab]))
s13	s1 + OR + s8	"Canes"[Mesh] OR ((Stick*[tiab] OR Cane[tiab]) AND (Walking[tiab]))
s14	s1 + OR + s9	"Multiple Sclerosis"[Mesh] OR ((Disseminated[tiab] OR MS[tiab]) AND (Sclerosis[tiab]))
s15	(s11 OR s11) AND (s10 OR s13) AND s12	("Exercise Therapy"[Mesh] OR ((Therap*[tiab] OR Exercise*[tiab]) AND (Exercise[tiab] OR Rehabilitation*[tiab] OR Remedial*[tiab])) OR "Exercise"[Mesh] OR ((Exercise*[tiab] OR Activit*[tiab] OR training*[tiab]) AND (Physical*[tiab] OR Acute*[tiab] OR Isometric*[tiab] OR Aerobic*[tiab] OR Exercise*[tiab]))) AND ("Walking"[Mesh] OR (Ambulation[tiab] OR "Gait"[Mesh] OR (Gaits[tiab] OR "Walkers"[Mesh] OR "Canes"[Mesh] OR ((Stick*[tiab] OR Cane[tiab]) AND (Walking[tiab]))) AND ("Multiple Sclerosis"[Mesh] OR ((Disseminated[tiab] OR MS[tiab]) AND Sclerosis[tiab]))

*s = Estratègia

Annex 6. Construcció de la cerca: Cinahl Plus

Construcció de la cerca a CINAHL PLUS		
Nº Estratègia	Descripció	Resultant
s*1	Substitució termes MesH per encapçalaments	(MH "Therapeutic Exercise+") OR (MH "Exercise+")
s2	Cerca per títol (TI) i abstract (AB)	TI((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*)) OR AB((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*))
s3	Cerca per títol (TI) i abstract (AB)	TI ((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*)) OR AB ((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*))
s4	Substitució termes MesH per encapçalaments	(MH "Walking+") OR (MH "Gait+") OR (MH "Canes") OR (MH "Walkers")
s5	Cerca per títol (TI) i abstract (AB)	TI(Ambulation) OR AB (Ambulation)
s6	Cerca per títol (TI) i abstract (AB)	TI(Gaits) OR AB(Gaits)
s7	Cerca per títol (TI) i abstract (AB)	TI (((Stick* OR Cane) AND (Walking))) OR AB (((Stick* OR Cane) AND (Walking)))
s8	Cerca per títol (TI) i abstract (AB)	TI (Walker) OR AB (Walker)
s9	Substitució termes MesH per encapçalaments	(MH "Multiple Sclerosis")
s10	Cerca per títol (TI) i abstract (AB)	TI ((Disseminated OR MS) AND (Sclerosis)) OR AB ((Disseminated OR MS) AND (Sclerosis))
s11	S2 OR S3	TI((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*)) OR AB((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*)) OR TI((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*)) OR AB((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*))
s12	S1 OR S11	(MH "Therapeutic Exercise+") OR (MH "Exercise+") OR TI((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*)) OR AB((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*)) OR TI((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical*

		OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*)) OR AB((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*))
s13	S5 OR S6 OR S7 OR S8	TI(Ambulation) OR AB (Ambulation) OR TI(Gaits) OR AB(Gaits) OR TI(((Stick* OR Cane) AND (Walking))) OR AB (((Stick* OR Cane) AND (Walking))) OR TI (Walker) OR AB (Walker)
s14	S4 OR S13	(MH "Walking+") OR (MH "Gait+") OR (MH "Canes") OR (MH "Walkers") OR (TI(Ambulation) OR AB (Ambulation) OR TI(Gaits) OR AB(Gaits) OR TI(((Stick* OR Cane) AND (Walking))) OR AB (((Stick* OR Cane) AND (Walking))) OR TI (Walker) OR AB (Walker))
s15	S9 OR S10	(MH "Multiple Sclerosis") OR (TI ((Disseminated OR MS) AND (Sclerosis)) OR AB ((Disseminated OR MS) AND (Sclerosis)))
s16	S12 AND S14 AND S15	MH "Therapeutic Exercise+") OR (MH "Exercise+") OR TI((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*)) OR AB((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*)) OR (TI((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*)) OR AB((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*))) AND (MH "Walking+") OR (MH "Gait+") OR (MH "Canes") OR (MH "Walkers") OR (TI(Ambulation) OR AB (Ambulation) OR TI(Gaits) OR AB(Gaits) OR TI(((Stick* OR Cane) AND (Walking))) OR AB (((Stick* OR Cane) AND (Walking))) OR TI (Walker) OR AB (Walker)) AND (MH "Multiple Sclerosis") OR (TI ((Disseminated OR MS) AND (Sclerosis)) OR AB ((Disseminated OR MS) AND (Sclerosis)))

*s = Estratègia

Annex 7. Construcció de la cerca: Cochrane

Construcció de la cerca a COCHRANE		
Nº Estratègia	Descripció	Resultant
s*1-7	Cercar termes MeSH	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] ; MeSH descriptor: [Exercise]; MeSH descriptor: [Walking]; MeSH descriptor: [Gait]; MeSH descriptor: [Canes]; MeSH descriptor: [Walkers]; MeSH descriptor: [Multiple Sclerosis]
s8-14	Explotació de tots els arbres de cada terme MeSH	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees; MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees; MeSH descriptor: [Walking] explode all trees; MeSH descriptor: [Gait] explode all trees; MeSH descriptor: [Canes] explode all trees; MeSH descriptor: [Walkers] explode all trees; MeSH descriptor: [Multiple Sclerosis] explode all trees
s15	(s8 OR s9) AND (s10 OR s11 OR s12 OR s13) AND s14	(MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees OR MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees) AND (MeSH descriptor: [Walking] explode all trees OR MeSH descriptor: [Gait] explode all trees OR MeSH descriptor: [Gait] explode all trees OR MeSH descriptor: [Gait] explode all trees) AND MeSH descriptor: [Gait] explode all trees

Annex 8. Estratègia de cerca: Pubmed

PUBMED		
Nº Cerca	Descripció	n**
S*1	"Exercise Therapy"[Mesh] OR ((Therap*[tiab] OR Exercise*[tiab]) AND (Exercise[tiab] OR Rehabilitation*[tiab] OR Remedial*[tiab]))	290267
S2	"Exercise"[Mesh] OR ((Exercise*[tiab] OR Activit*[tiab] OR training*[tiab]) AND (Physical*[tiab] OR Acute*[tiab] OR Isometric*[tiab] OR Aerobic*[tiab] OR Exercise*[tiab]))	623453
S3	"Walking"[Mesh] OR (Ambulation[tiab])	57696
S4	"Canes"[Mesh] OR ((Stick*[tiab] OR Cane[tiab]) AND (Walking[tiab]))	1112
S5	"Gait"[Mesh] OR (Gaits[tiab])	26469
S6	"Walkers"[Mesh] OR (Walker[tiab])	12570
S7	"Multiple Sclerosis"[Mesh] OR ((Disseminated[tiab] OR MS[tiab]) AND (Sclerosis[tiab]))	63241

Nº Cerca	Descripció	n
S8	(S1 OR S2) AND (S3 OR S4 OR S5 OR S6) AND S7	647
S9	Delimitar l'edat de la mostra d'estudi per terme Mesh i, títol i abstract S8 AND (("adult"[MeSH Terms:noexp] OR adult[tiab]) OR ("middle aged"[MeSH Terms] OR "middle aged"[tiab]))	541
S10	Delimitar les publicacions als últims 10 anys S9 AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2018/12/31"[PDAT])	276
S11	Delimitar l'idioma S10 AND (Catalan[lan] OR English[lang] OR Spanish[lang])	276
S12	Delimitar tipus d'estudi: Assaig clínic aleatoritzat S11 AND (Randomized Controlled Trial[ptyp])	46
S13	Realitzat en humans S12AND Humans[Mesh]	46

*S= Cerca; n**= mostra

Annex 9. Estratègia de cerca: Cinahl Plus

Cinahl Plus		
Nº cerca	Descripció	n**
S1	MH "Therapeutic Exercise+") OR (MH "Exercise+")	11663 1
S2	TI((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*)) OR AB((Therap* OR Exercise*) AND (Exercise OR Rehabilitation* OR Remedial*))	10633 9
S3	TI ((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*)) OR AB ((Exercise* OR Activit* OR training*) AND (Physical* OR Acute* OR Isometric* OR Aerobic* OR Exercise*))	17417 1
S4	(MH "Walking+") OR (MH "Gait+") OR (MH "Canes") OR (MH "Walkers")	27528
S5	TI(Ambulation) OR AB (Ambulation)	3539
S6	TI(Gaits) OR AB(Gaits)	14046
S7	TI (((Stick* OR Cane) AND (Walking))) OR AB (((Stick* OR Cane) AND (Walking)))	274
S8	TI (Walker) OR AB (Walker)	2614
S9	(MH "Multiple Sclerosis")	16486
S10	TI ((Disseminated OR MS) AND (Sclerosis)) OR AB ((Disseminated OR MS) AND (Sclerosis))	6201
S11	S2 OR S3	18448 8
S12	S1 or S11	24324 8
S13	S5 OR S6 OR S7 OR S8	19334
S14	S4 OR S13	38979
S15	S9 OR S10	17337
S16	S12 AND S14 AND S15	502

S17	Filtres (data publicació, tipus publicació, humans, edat i idioma)	10
-----	--	----

*S= Cerca; n**= mostra

Annex 10. Estratègia de cerca: Cochrane

Cochrane		
Nº cerca	Descripció	n**
s*1	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees	11888
s2	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	21741
s3	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	5098
s4	MeSH descriptor: [Gait] explode all trees	1834
s5	MeSH descriptor: [Canes] explode all trees	43
s6	MeSH descriptor: [Walkers] explode all trees	29
s7	MeSH descriptor: [Multiple Sclerosis] explode all trees	2943
s8	(s1 OR s2) AND (s3 OR s4 OR s5 OR s6) AND s7	116
s9	Filtres (data publicació + variació de paraules)	46

*S= Cerca; n**= mostra

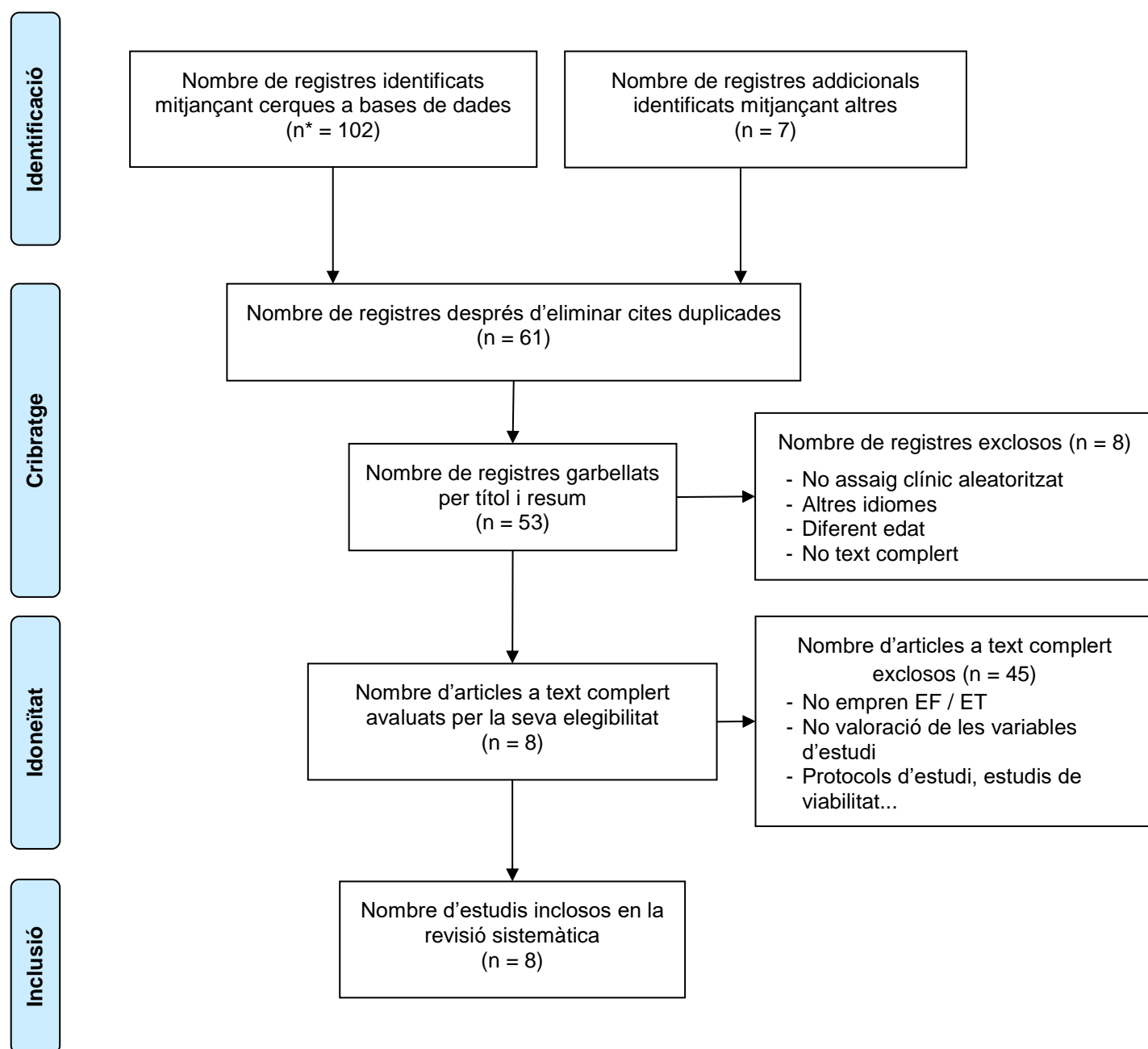
Annex 11. Procediment per eliminació de duplicats a EndNote

Set field preferences	Steps to remove duplicates
A. Author Year Title Secondary Title (Journal)	Press <Delete> to remove all selected duplicates without manual assessment.
B. Author Year Title Pages	Press <Delete> to remove all selected duplicates without manual assessment.
C. Title Volume Pages	<ol style="list-style-type: none"> 1. Manually assess the top references with blank title or author fields, using Ctrl-Click to deselect false duplicates. 2. Click on the column heading "Pages" to sort all duplicate references by descending order of page numbers. 3. Review the top references without page numbers and those with page numbers, starting with number 1 for equivalent author names. If author names of subsequent references differ, deselect the marked false duplicates with <Ctrl-Click>. 4. Remove the selected duplicates with <Delete>.
D. Author Volume Pages	<ol style="list-style-type: none"> 1. Repeat steps 1–2 as described in row C. 2. Deselect the top references without page numbers by pressing <Ctrl-Click> on the first highlighted reference and <Ctrl-Shift-Click> on the first highlighted reference with a starting page number greater than 1. Remove the remaining selected duplicates with <Delete>.
E. Year Volume Issue Pages	<ol style="list-style-type: none"> 1. Right click on My Groups > Create Group and press <Enter>. 2. In the group Duplicate References, click on the column heading "Pages" to sort all duplicate references by descending order of page numbers. 3. Select all references with page numbers by clicking on the top reference, holding <Shift>, and then clicking on the last reference with page numbers. 4. Drag the selected references to the just created temporary "New Group." 5. Click on "New Group." Check the group for references with just one page and page numbers starting with 1 or with a letter. Select false duplicates from those references, and press <Delete> to remove them from the group. (They remain in All References but are not de-duplicated in this step.) 6. Select one of the references in "New Group," click References > Find Duplicates, click Cancel, and press <Delete> to remove all selected duplicates.
F. Title	<ol style="list-style-type: none"> 1. Compare page numbers of consecutive references. If page numbers are present and different, examine journal titles and authors. Deselect false duplicates with <Ctrl-Click>. References with blank pages or pages starting with the number 1 are usually true duplicates, but check journal titles and author names when in doubt, especially when multiple consecutive blank pages are selected. 2. After checking the entire list, remove the remaining selected duplicate references with <Delete>.
G. Author Year	<p>If a true duplicate is found, deselect all references by clicking the first true duplicate reference without holding <Ctrl>. Compare subsequent references on page numbers: if two adjacent references have the same page numbers, select the one with the largest record number with <Ctrl-Click>. After checking the complete list, remove the remaining selected references with <Delete>.</p>

Annex 12. Consolidated Standards Of Reporting Trials. CONSORT 2010

SECCIÓ / TEMA	ÍTEM Nº	LLISTA DE VERIFICACIÓ DELS ÍTEMS
Títol i resum		
	1a	Identificat com a assaig aleatoritzat al títol.
	1b	Resum estructurat del disseny, mètodes, resultats i conclusions de l'assaig.
Introducció		
Antecedents i objectius	2a	Antecedents científics i justificació.
	2b	Objectius específics o hipòtesis.
Mètodes		
Disseny de l'assaig	3a	Descripció del disseny de l'assaig, inclosa la raó d'assignació.
	3b	Canvis importants en els mètodes després d'iniciar l'assaig i la seva justificació.
Participants	4a	Criteris de selecció dels participants.
	4b	Procedència en que es van registrar les dades.
Intervencions	5	Les intervencions per cada grup amb detalls suficients per permetre la replicació, inclosos com i quan es van administrar realment.
Resultats	6a	Especificació a priori de les variable resposta(es) principal(s) i secundàries, inclosos com i quan es van avaluar.
	6b	Qualsevol canvi en les variables resposta després de l'inici de l'assaig, junt amb els motius de la(es) modificació(ons).
Mida mostral	7a	Com es va determinar la mida mostral.
	7b	Si correspon, explicar qualsevol anàlisi entremig i les regles d'interrupció.
Aleatorització		
Generació de la seqüència	8a	Mètode utilitzat per generar la seqüència d'assignació aleatòria.
	8b	Tipus d'aleatorització: detalls de qualsevol restricció.
Mecanisme d'ocultació de l'assignació	9	Mecanisme utilitzat per implementar la seqüència d'assignació aleatòria, descrivint els passos realitzats per ocultar la seqüència fins a que s'assignin les intervencions.
Implementació	10	Qui va generar la seqüència d'assignació aleatòria, qui va seleccionar als participants i qui va assignar els participants a les intervencions.
Emmascarament	11a	Si es va realitzar, a qui es va mantenir cegat després d'assignar les intervencions i de quina manera.
	11b	Si és rellevant, descripció de la similitud de les intervencions.
Mètodes estadístics	12a	Mètodes estadístics utilitzats per comparar els grups en quan a la variable resposta principal i les secundàries.
	12b	Mètodes d'anàlisi addicionals, com anàlisi de subgrups i anàlisi ajustats.
Resultats		
Flux de participants	13a	Per cada grup, el número de participants que es van assignar aleatòriament, que van rebre el tractament proposat i que es van incloure en el anàlisi principal.
	13b	Per cada grup, pèrdues i exclusions després de l'aleatorització, juntament amb els motius.
Reclutament	14a	Dates que defineixen els períodes de reclutament i seguiment.
	14b	Causa de la finalització o de la interrupció de l'assaig.

Dades basals	15	Una taula que va mostrar les característiques basals demogràfiques i clíniques per cada grup.
Númers analitzats	16	Per cada grup, número de participants inclosos en cada anàlisi i si la anàlisi es va basar en els grups inicialment assignats.
Resultats i estimació	17a	Per cada resposta o resultat final principal i secundari, els resultats per cada grup, la mida de l'efecte estimat i la seva precisió.
	17b	Per les respostes dicotòmiques, es recomana la presentació de les mides de l'efecte tant absolut com relatiu.
Anàlisis secundaris	18	Resultats de qualsevol altre
Danys (perjudicis)	19	Tots els danys o efectes, no intencionats en cada grup.
Discussió		
Limitacions	20	Limitacions de l'estudi, abordant les fonts de possibles biaixos, les d'imprecisió i, si procedeix, la multiplicitat d'anàlisi.
Generalització	21	Possibilitat de generalització de les troballes de l'assaig.
Interpretació	22	Interpretació consistent amb els resultats, amb balanç dels beneficis i danys, i considerant altres evidències rellevants.
Altra informació		
Registre	23	Número de registre i nombre del registre d'assajos.
Protocol	24	On pot accedir-se al protocol complet de l'assaig, si està disponible.
Finançament	25	Fonts de finançament i altres ajudes, paper dels finançadors.

Annex 13. Prisma 2009. Diagrama de flux (versió espanyola modificada)

n* = mostra

Annex 14. Taules resum del risc de biaix dels estudis seleccionats

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Cita: "After providing written consent, participants were randomly assigned (1:1:1) to groups [...] The random sequence was generated using a computerized random number generator" Comentari: L'aleatorització es va portar a terme mitjançant una computadora
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Cita: "The study coordinator (E.E.F.) prepared sequentially numbered, opaque, sealed envelopes containing the treatment allocation" Comentari: L'ocultació la va portar a terme el coordinador de l'estudi
Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	Cita: "After allocation, it was not possible to blind the treating physical therapist to each participant's allocated intervention" Comentari: Degut a un error en l'aleatorització, va ser impossible cegar als terapeutes que portaven a terme la intervenció
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Cita: "The assessing therapists, however, remained blind to treatment allocation throughout the trial, and every effort was made to blind the participants to treatment allocation."
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Cita: "The full protocol is reported elsewhere and can be freely accessed at http://www.biomedcentral.com/1471-2377/12/19 " Comentari: Es facilita el protocol complet de l'estudi i d'igual forma es descriuen tots els resultats preespecificats
Other bias	Low risk	Comentari: L'estudi no presenta una font de biaix important, més enllà dels especificats

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Cita: "Participants were equally and randomly divided into one of the two groups; Pilates based core stability training and standardized physical therapy. A block randomization procedure was used with central concealment by numbered tickets placed in sealed opaque envelopes, organized by the study coordinator. Comentari: Es va realitzar la corresponent seqüència d'aleatorització bloquejada
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Cita: "A block randomization procedure was used with central concealment by numbered tickets placed in sealed opaque envelopes, organized by the study coordinator. Comentari: Es va realitzar la corresponent ocultació de l'assignació per part del coordinador
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	Comentari: L'estudi no ha especificat aquest apartat
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Cita: "All measurements were completed by an experienced physical therapist specialized in neurological rehabilitation, blinded to participant grouping" Comentari: L'avaluador va ser cegat
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Cita: "Data was initially examined for normality violations, outliers, errors and missing values" Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats. D'altra banda, es va analitzar la mostra per trobar violacions de la normalitat, outliers, errors i valors perduts.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comentari: No s'especifica que hagi un protocol disponible però es descriuen tots els resultats preespecificats
Other bias	Low risk	Comentari: L'estudi no presenta una font de biaix important.

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Cita: "22 individuals were included and randomly assigned to either the APA or control group (CG) in a 1:1 fashion, using blocked randomization" Comentari: "HI ha seqüència d'aleatorització"
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Cita: "using blocked randomization" Comentari: S'empra una aleatorització bloquejada
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	Comentari: L'estudi no ha especificat aquest apartat
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	Comentari: L'estudi no ha especificat aquest apartat
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Cita: "All the participants completed the program and no relapses were reported during the period of training" Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comentari: No s'especifica que hagi un protocol disponible però es descriuen tots els resultats preespecificats
Other bias	Unclear risk	Cita: "The third limitation is that the results may have been partly influenced by the fact that the gait analysis was performed under barefoot conditions, as previous studies detected significant differences in gait speed and step length when participants walked barefoot or shod" Comentari: No s'aporta suficient informació per determinar riscos importants de biaix, però els autors especifiquen com a limitació, l'existència d'evidència suficient per haver escollir realitzar les intervencions sense sabates. Aquest fet ha provocat que els resultats no hagin estat els esperats.

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Cita: "Participants were randomly assigned into the intervention or control condition by a person uninvolved in testing or training (RWM) using a computerized random numbers generator" Comentari: "La generació de la seqüència ha estat realitzada mitjançant una computadora"
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Comentari: No s'aporta suficient informació com per determinar un alt o baix risc
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	Comentari: L'estudi no ha especificat aquest apartat
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Cita: "Outcome measures were not administered by treatment-blinded assessors [...] However, all outcome assessments involved reading standardized scripts and following standardized procedures that were manualized and standardized across sites, so we do not believe that this biased the results" Comentari: Tot i que no foren cegats, es creu que no va haver possible biaix degut al seguiment de procediments estandaritzats
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comentari: No es facilita la disponibilitat d'un protocol de l'estudi. No obstant si que es menciona que l'estudi actual es va basar en un protocol realitzat per ells mateixos d'un estudi similar. D'igual forma es descriuen tots els resultats preespecificats
Other bias	High risk	Cita: "Including neurologist-administered baseline EDSS scores could have better characterized the sample in terms of presenting with the onset of substantial MS-related mobility disability. We note that the observed baseline median PDDS score of 4.0 corresponds with a neurologist-administered EDSS score over 5.0" Comentari: El fet de no contar amb un especialista, va fer catalogar els pacients amb una discapacitat menor de la que representaven, i per tant els resultats no són estrapolables amb la mostra descrita

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Cita: "The study began with 28 patients, divided randomly (by lottery) into two groups..." Comentari: Es realitza una seqüència d'aleatorització
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Comentari: No s'aporta suficient informació com per determinar un alt o baix risc
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	Comentari: L'estudi no ha especificat aquest apartat
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	Comentari: L'estudi no ha especificat aquest apartat
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats. Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comentari: No es facilita la disponibilitat d'un protocol de l'estudi però es descriuen tots els resultats preespecificats
Other bias	Unclear risk	Comentari: L'estudi no presenta suficient informació per determinar si hi ha alt o baix risc de biaix

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Cita: "Using computer-generated random numebrs, the subjects were randomized into two groups..." Comentari: "La generació de la seqüència ha estat realitzada mitjançant una computadora"
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Comentari: No s'aporta suficient informació com per determinar un alt o baix risc
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	Comentari: L'estudi no ha especificat aquest apartat
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	Comentari: L'estudi no ha especificat aquest apartat
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats. Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comentari: No es facilita la disponibilitat d'un protocol de l'estudi però es descriuen tots els resultats preespecificats
Other bias	Low risk	Comentari: L'estudi no presenta una font de biaix important.

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Cita: "fter the baseline testing, participants were randomly assigned to TT or progressive ST in a 1:1 ratio [...] using a web-based randomization system" Comentari: "La generació de la seqüència ha estat realitzada mitjançant una computadora"
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Comentari: No s'aporta suficient informació com per determinar un alt o baix risc
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	Cita: "This was a single-blinded randomized trial" Comentari: S'especifica que hi ha cegament, però no acabaria de ser encertat ja que no exposa de quina forma
Blinding of outcome assessment (detection bias)	High risk	Cita: "This was a single-blinded randomized trial" Comentari: S'especifica que és un cegament simple, no doble. Per tant es descarta un cegament dels avaluadors
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Cita: "Because of these missing data, considered to be missing completely at random, an intention to treat approach was not feasible. Therefore, listwise deletion was used, resulting in a 'complete case analysis', including only those with known outcome." Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comentari: No es facilita la disponibilitat d'un protocol de l'estudi però es descriuen tots els resultats preespecificats
Other bias	Low risk	Comentari: L'estudi no presenta una font de biaix important.

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Cita: "Participants meeting the inclusion criteria were randomly assigned to one of three groups using a random numbers table" Comentari: Es va realitzar l'aleatorització mitjançant una taula de nombres aleatoris
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Comentari: No s'aporta suficient informació com per determinar un alt o baix risc
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	Comentari: L'estudi no ha especificat aquest apartat
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Cita: "an experienced neurologic physical therapist, the blinded assessor, assessed them in terms of the study's inclusion and exclusion criteria [...] The final assessment was made by the blinded assessor" Comentari: Es va realitzar la valoració pre i post per un avaluador cegat
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Cita: "A total of 55 participants were allocated to one of two intervention groups. 3 participants who had insufficient compliance failed to attend more than 30% of the sessions and they were not assessed at the end of the intervention. No accidents or adverse effects related to exercising were reported" Comentari: No hi ha pèrdues de dades en els resultats.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comentari: No es facilita la disponibilitat d'un protocol de l'estudi però es descriuen tots els resultats preespecificats
Other bias	Unclear risk	Cita: "Our study has several limitations" Comentari: L'article identifica i justifica les limitacions propies de l'estudi, però no es considera que puguin ser font de biaix"